Supplemento ordinario alla “Gazzetta Ufficiale” n. 220 del 19 settembre 2002 - Serie generale

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

PARTE PRIMA **Roma - Giovedì, 19 settembre 2002** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L’ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 06 85081

N. 187

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 1° febbraio 2002.

Attuazione della direttiva 2001/36/CE della Commissione del 16 maggio 2001, che modifica la direttiva 91/414/CEE del Consiglio relativa all’immissione in commercio di prodotti fitosanitari.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 1° febbraio 2002.

Attuazione della direttiva 2001/36/CE della Commissione del 16 maggio 2001, che modifica la direttiva 91/414/CEE del Consiglio relativa all'immissione in commercio di prodotti fitosanitari.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 194, relativo alla «Attuazione della direttiva 91/414/CEE del Consiglio, in materia di immissione in commercio di prodotti fitosanitari» ed in particolare l'art. 6;

Considerato che gli allegati II parte B e III parte B della direttiva 91/414/CEE prevedono i requisiti della documentazione che i richiedenti devono presentare per l'inclusione di una sostanza attiva costituita da microrganismi o virus nell'allegato I di detta direttiva e per l'autorizzazione di un prodotto fitosanitario a base di microrganismi o virus;

Considerato che è necessario indicare negli allegati II B e III B, i dettagli circa le informazioni che i richiedenti devono presentare quali: circostanze, condizioni e protocolli tecnici, in base ai quali devono essere ottenuti determinati dati;

Rilevato che è opportuno differenziare le informazioni richieste per le sostanze chimiche da quelle richieste per i microrganismi;

Considerato che il comitato scientifico per le piante ha formulato un parere sui criteri relativi all'uso di microrganismi come prodotti fitosanitari ed ha espresso osservazioni di cui la Commissione ha tenuto conto;

Vista la direttiva 2001/36/CE della Commissione, in data 16 maggio 2001, che modifica gli allegati II e III della direttiva 91/414/CEE;

Ritenuto di dover procedere al recepimento della direttiva 2001/36/CE della Commissione del 16 maggio 2001;

Ritenuto, pertanto, di dover procedere all'adeguamento degli allegati II e III del decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 194, secondo le nuove disposizioni comunitarie;

Decreta:

Art. 1.

1. L'allegato II del decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 194, è modificato conformemente all'allegato I al presente decreto.

Art. 2.

1. L'allegato III del decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 194, è modificato conformemente all'allegato II al presente decreto.

Art. 3.

1. Il Ministero della salute adotta entro il 1° maggio 2002 i provvedimenti amministrativi necessari ad adeguare alle disposizioni del presente decreto (allegati I e II) le autorizzazioni all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari.

Il presente decreto, trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione, entrerà in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Roma, 1° febbraio 2002

Il Ministro: SIRCHIA

Registrato alla Corte dei conti il 13 marzo 2002
Ufficio di controllo preventivo sui ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 1, foglio n. 177

ALLEGATO I

L'allegato II della direttiva 91/414/CEE è modificato nel modo seguente.

(1) Nell'introduzione è aggiunto il seguente punto 2.4:

«2.4. In deroga a quanto disposto al punto 2.1, per le sostanze attive costituite da microrganismi o virus, le prove e le analisi intese ad ottenere dati sulle proprietà e/o sulla sicurezza per quanto riguarda aspetti diversi dalla salute umana possono essere svolte da enti od organismi di prova ufficiali o ufficialmente riconosciuti che soddisfino almeno i requisiti di cui ai punti 2.2 e 2.3 dell'introduzione dell'allegato III.»

(2) Il testo della parte B è sostituito dal testo seguente:

«PARTE B

Introduzione

i) Le sostanze attive sono definite all'articolo 2, paragrafo 4; esse comprendono le sostanze chimiche e i microrganismi, compresi i virus.

La presente parte specifica le informazioni da trasmettere per le sostanze attive costituite da microrganismi, compresi i virus.

Ai fini dell'allegato II, parte B, il termine "microrganismi" è utilizzato e definito come segue:

"Entità microbiologica, cellulare o non cellulare, capace di riprodursi o di trasferire materiale genetico".

Tale definizione si applica, tra l'altro, a batteri, funghi, protozoi, virus e viroidi.

ii) Per tutti i microrganismi per i quali viene richiesta l'inclusione nell'elenco delle sostanze attive occorre presentare tutte le informazioni e la documentazione pertinenti disponibili allo stato attuale delle conoscenze.

Le informazioni più utili e significative sono fornite dalla caratterizzazione e dall'identificazione del microrganismo. Tali informazioni, definite nelle sezioni da 1 a 3 (identità, proprietà biologiche e altre informazioni), costituiscono la base di valutazione degli effetti sulla salute umana e sull'ambiente.

Di norma vengono richiesti dati recenti relativi a esperimenti tossicologici e/o patologici eseguiti su animali da laboratorio, salvo se il richiedente è in grado di dimostrare, sulla base delle informazioni precedenti, che l'utilizzazione dei microrganismi nelle condizioni proposte non ha effetti nocivi sulla salute dell'uomo o degli animali o sulle acque sotterranee, né un influsso inaccettabile sull'ambiente.

iii) In attesa dell'adozione di linee guida specifiche a livello internazionale, le informazioni richieste devono essere ottenute applicando i disciplinari per le prove approvati dall'autorità competente (quali ad esempio quelli dell'USEPA ([1])); ove del caso, occorre modificare i disciplinari per le prove descritti nell'allegato II, parte A, adeguandoli ai microrganismi. Le prove devono comprendere microrganismi attivi e, ove del caso, inattivi, nonché un controllo in bianco.

iv) Per le prove effettuate occorre fornire una descrizione dettagliata (specifiche) del materiale utilizzato e delle impurezze ivi contenute, conformemente alle disposizioni della sezione 1, punto 1.4. Il materiale utilizzato deve corrispondere alle specifiche applicabili per la fabbricazione dei preparati da autorizzare.

Qualora gli studi vengano svolti utilizzando microrganismi prodotti in laboratorio o in un sistema di produzione di un impianto pilota, gli studi devono essere ripetuti con l'utilizzo di microrganismi di produzione industriale, salvo che si possa dimostrare che il materiale usato nelle prove è sostanzialmente uguale ai fini delle prove e della valutazione.

([1]) USEPA Microbial pesticide test guidelines, OPPTS Series 885, February 1996 (http://www.epa.gov/oppbppd1/guidelines/series885.htm).

v) Nel caso di microrganismi geneticamente modificati ai sensi della direttiva 90/220/CEE del Consiglio, del 23 aprile 1990, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati [2], occorre presentare una copia della valutazione dei dati relativi al rischio stimato per l'ambiente, come previsto all'articolo 1, paragrafo 3, della direttiva 91/414/CEE.

vi) Se del caso, i dati devono essere analizzati mediante opportuni metodi statistici. La relazione deve riportare nei dettagli l'analisi statistica (ad esempio, per tutti i valori puntuali stimati devono essere forniti gli intervalli di confidenza, con l'indicazione degli esatti valori di p, anziché la semplice affermazione significativo/non significativo).

vii) Nel caso di studi in cui la somministrazione si protragga nel tempo, si dovrebbe utilizzare preferibilmente una singola partita di microrganismi, se la stabilità lo permette.

Se gli studi non sono eseguiti utilizzando una singola partita di microrganismi, occorre specificare la similarità delle varie partite.

Tutte le volte che uno studio implica l'uso di dosi differenti, la documentazione deve riportare la relazione esistente tra la dose e gli effetti indesiderati.

viii) Se è noto che l'azione di protezione fitosanitaria è dovuta all'effetto residuo di una tossina o di un metabolita o se è prevedibile la presenza significativa di tossine o metaboliti non riconducibili all'effetto della sostanza attiva, per tali tossine o metaboliti occorre presentare un fascicolo in conformità con i requisiti dell'allegato II, parte A.

1. IDENTITÀ DEL MICRORGANISMO

L'identificazione e la caratterizzazione del microrganismo forniscono le informazioni più significative e hanno notevole rilevanza ai fini della decisione.

1.1. Richiedente

Devono essere indicati il nome e l'indirizzo del richiedente (indirizzo permanente nella Comunità) nonché il nome, la qualifica, i numeri di telefono e di telefax della persona da contattare.

Inoltre, nel caso in cui il richiedente disponga di un ufficio, agenzia o rappresentanza nello Stato membro al quale viene presentata la richiesta di inserimento nell'allegato I e nello Stato membro del relatore incaricato dalla Commissione, se diverso dal primo, devono essere indicati il nome e l'indirizzo dell'ufficio locale, agenzia o rappresentanza, nonché il nome, la qualifica, il numero di telefono e di telefax della persona da contattare.

1.2. Produttore

Dev'essere indicato il nome e l'indirizzo del produttore o dei produttori del microrganismo nonché il nome e l'indirizzo di ciascuno stabilimento di produzione. È necessario indicare un punto di contatto (di preferenza un punto di contatto centrale, con nome, numero di telefono e di telefax), che fornisca informazioni aggiornate e risponda ai quesiti riguardanti la tecnologia di produzione, i procedimenti di fabbricazione e la qualità del prodotto (ivi comprese, se del caso, partite singole). Nei casi in cui, a seguito dell'inserimento del microrganismo nell'allegato I, vi siano mutamenti nella sede o nel numero dei produttori, le informazioni richieste devono essere nuovamente notificate alla Commissione e agli Stati membri.

1.3. Nome e descrizione delle specie, caratterizzazione del ceppo

i) Il microrganismo deve essere depositato in una collezione di colture internazionalmente riconosciuta e dotato di un numero di registrazione: tali informazioni devono essere notificate.

ii) Ciascun microrganismo per il quale viene richiesta l'inclusione nell'elenco deve essere identificato e designato con il nome della specie. Occorre indicare il nome scientifico e il gruppo tassonomico, cioè famiglia, genere, specie, ceppo, sierotipo, pathovar e qualsiasi altra denominazione pertinente del microrganismo.

Va precisato se il microrganismo:

— è indigeno o non indigeno, a livello della specie, della zona prevista d'applicazione,

— è un ceppo selvatico,

(2) GU L 117 dell'8.5.1990, pag. 15.

— è un mutante spontaneo o indotto,

— è stato modificato mediante le tecniche descritte nell'allegato IA, parte 2, e nell'allegato IB della direttiva 90/220/CEE, del 23 aprile 1990, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati.

Negli ultimi due casi occorre indicare tutte le differenze note tra il microrganismo modificato e il ceppo selvatico iniziale.

iii) Per identificare e caratterizzare il microrganismo a livello del ceppo va utilizzata la migliore tecnologia disponibile. Occorre specificare le procedure e i criteri usati per l'identificazione (ad esempio morfologia, biochimica, sierologia, identificazione molecolare).

iv) Occorre indicare il nome comune o i nomi alternativi o sostitutivi e, se del caso, i nomi in codice utilizzati durante lo sviluppo.

v) Occorre indicare i rapporti con agenti patogeni noti.

1.4. Specifiche del materiale utilizzato per la fabbricazione di prodotti formulati

1.4.1. *Tenore del microrganismo*

Occorre indicare il tenore minimo o massimo del microrganismo nel materiale utilizzato per la fabbricazione di prodotti formulati, espresso in termini adeguati, quali il numero di unità attive per volume o peso o in qualsiasi altro modo pertinente per il microrganismo considerato.

Nei casi in cui le informazioni disponibili fornite si riferiscano ad un sistema di produzione pilota, esse dovranno essere nuovamente comunicate alla Commissione e agli Stati membri una volta che siano stati definiti metodi e procedimenti di produzione su scala industriale, nel caso che il cambiamento del sistema di produzione si traduca in una diversa specificazione della purezza.

1.4.2. *Identità e tenore di impurezze, additivi, microrganismi contaminanti*

Per quanto possibile, è auspicabile che i prodotti fitosanitari non contengano contaminanti (compresi i microrganismi contaminanti). Il livello e la natura di contaminanti ammissibili vanno stabiliti dall'autorità competente sulla base di una valutazione dei rischi.

Ove sia possibile e utile, occorre comunicare l'identità e il tenore massimo (espresso con l'idonea unità di misura) di tutti i microrganismi contaminanti. Ove possibile, i dati relativi all'identità devono essere forniti conformemente a quanto specificato nell'allegato II, parte B, sezione 1, punto 1.3.

Occorre identificare e caratterizzare, in diversi stati o stadi di crescita del microrganismo (cfr. allegato II B, punto viii dell'introduzione), i metaboliti rilevanti (cioè che rappresentano un potenziale fattore di rischio per la salute umana e/o l'ambiente) prodotti dal microrganismo.

Ove del caso, occorre fornire informazioni particolareggiate su tutti i componenti, quali condensati, terreni di coltura, ecc.

Per le impurezze chimiche che rappresentano un rischio per la salute umana e/o l'ambiente occorre indicare l'identità e il tenore massimo, espressi in termini adeguati.

Per gli additivi occorre specificare l'identità e il tenore espresso in g/kg.

I dati relativi all'identità di sostanze chimiche quali additivi devono essere forniti conformemente a quanto specificato nell'allegato II, parte A, sezione 1, punto 1.10.

1.4.3. *Profilo analitico delle partite*

Ove del caso, occorre comunicare i dati di cui all'allegato II, parte A, sezione 1, punto 1.11, utilizzando unità di misura adeguate.

2. PROPRIETÀ BIOLOGICHE DEL MICRORGANISMO

2.1. Storia del microrganismo e suoi usi. Presenza in natura e distribuzione geografica

Occorre presentare la familiarità del microrganismo, intesa come la disponibilità di conoscenze pertinenti.

2.1.1. *Antecedenti*

Occorre presentare gli antecedenti del microrganismo e la sua utilizzazione (prove/progetti di ricerca o utilizzazione commerciale).

2.1.2. *Origine e presenza in natura*

Devono essere indicate la regione geografica e la posizione nell'ecosistema (ad esempio la pianta o l'animale ospite, o il terreno in cui il microrganismo è stato isolato), precisando il metodo di isolamento utilizzato. Le informazioni riguardanti la presenza in natura del microrganismo nell'ambiente di cui trattasi vanno fornite, se possibile, a livello del ceppo.

Nel caso di un mutante o di un microrganismo geneticamente modificato (ai sensi dell'allegato IA, parte 2, e allegato IB, della direttiva 90/220/CEE), occorre fornire informazioni dettagliate sulla sua produzione e sul suo isolamento, nonché gli elementi atti a distinguerlo chiaramente dal ceppo originario selvatico.

2.2. **Informazioni sull'organismo/sugli organismi bersaglio**

2.2.1. *Descrizione dell'organismo/degli organismi bersaglio*

Se del caso, è necessario precisare gli organismi nocivi sui quali agisce il prodotto.

2.2.2. *Meccanismo di azione*

Occorre indicare il principale meccanismo d'azione, specificando inoltre a tale riguardo se il microrganismo produce una tossina avente un effetto residuo sull'organismo bersaglio. In questo caso occorre descrivere il meccanismo d'azione della tossina.

Ove del caso, occorre fornire informazioni riguardanti il punto di infezione e il modo di penetrazione nell'organismo bersaglio, nonché le sue fasi sensibili. I risultati di eventuali studi sperimentali devono essere documentati.

Occorre precisare le possibili vie di assorbimento (contatto, ingestione, inalazione) del microrganismo o dei suoi metaboliti (in particolare le tossine). È altresì necessario specificare se il microrganismo o i suoi metaboliti si trasferiscano o meno nelle piante e, se del caso, come avviene tale trasferimento.

In case di effetto patogeno sull'organismo bersaglio, occorre precisare la dose infettiva (dose necessaria per infettare una specie bersaglio con l'effetto desiderato) e la trasmissibilità [possibilità di diffusione del microrganismo nella popolazione bersaglio, ma anche da una specie bersaglio ad un'altra specie (bersaglio)] a seguito dell'applicazione nelle condizioni di utilizzazione proposte.

2.3. **Spettro di specificità dell'ospite ed effetti su specie diverse dall'organismo nocivo bersaglio**

È necessario fornire tutte le informazioni disponibili sugli effetti su organismi non bersaglio nella zona di possibile propagazione del microrganismo, segnalando anche la presenza di organismi non bersaglio strettamente collegati alle specie bersaglio o particolarmente esposti.

È necessario comunicare eventuali esperienze riguardanti la tossicità del microrganismo o dei suoi metaboliti per l'uomo o gli animali, precisando se l'organismo è in grado di colonizzare o di invadere essere umani o animali (compresi i soggetti immunodepressi) e se ha effetti patogeni. Occorre altresì segnalare qualsiasi esperienza atta a rivelare se il microrganismo o i suoi derivati sono irritanti per la pelle, gli occhi o gli organi respiratori di esseri umani o animali o se possono provocare reazioni allergiche in caso di contatto cutaneo o di inalazione.

2.4. **Stadi di sviluppo/ciclo di vita del microrganismo**

Devono essere fornite informazioni riguardanti il ciclo di vita del microrganismo, i casi descritti di simbiosi e di parassitismo, i competitori, i predatori, ecc., compresi gli organismi ospiti, nonché i vettori per i virus.

Occorre precisare il tempo di generazione e il tipo di riproduzione del microrganismo.

Devono essere fornite informazioni sulle fasi di riposo, e la loro durata di vita, la virulenza e il potenziale infettivo del microrganismo.

Occorre indicare se, nelle varie fasi di sviluppo successive alla liberazione, il microrganismo può produrre metaboliti, tra cui tossine potenzialmente pericolose per la salute umana e/o l'ambiente.

2.5. **Infettività, capacità di diffusione e di colonizzazione**

Devono essere fornite informazioni sulla persistenza del microrganismo e sul suo ciclo di vita nelle condizioni ambientali caratteristiche dell'impiego previsto, segnalando inoltre se esso è particolarmente sensibile a determinate componenti ambientali (ad es. raggi ultravioletti, suolo, acqua).

Occorre indicare le condizioni ambientali (temperatura, pH, umidità, nutrienti, ecc.) necessarie per la sopravvivenza, la riproduzione, la colonizzazione, la lesione (anche di tessuti umani) e l'efficacia del microrganismo. Va segnalata la presenza di fattori specifici di virulenza.

Deve essere determinato l'intervallo di temperature nel quale è possibile la proliferazione del microrganismo, precisando la temperatura minima, massima e ottimale. Tali informazioni sono di particolare utilità per studiare gli effetti sulla salute umana (sezione 5).

Occorre altresì indicare eventuali effetti prodotti da fattori quali la temperatura, i raggi ultravioletti, il pH e la presenza di talune sostanze sulla stabilità delle tossine in questione.

Vanno fornite informazioni sulle possibili vie di dispersione del microrganismo (attraverso l'aria — particelle di polvere o aerosol — o attraverso organismi ospiti che fungono da vettori).

2.6. **Rapporti con agenti patogeni noti per le piante, gli animali o per l'uomo**

È necessario indicare l'eventuale esistenza di una o più specie del genere del microrganismo attivo e, se del caso, dei contaminanti, che hanno un effetto patogeno noto sull'uomo, gli animali, le colture agrarie o altre specie non bersaglio, precisando il tipo di malattia cagionata. Occorre indicare se sia possibile, e in che modo, distinguere chiaramente il microrganismo attivo dalle specie patogene.

2.7. **Stabilità genetica e fattori che la influenzano**

Ove del caso occorre fornire informazioni sulla stabilità genetica (ad esempio tasso di mutazione dei caratteri relativi al meccanismo d'azione o assorbimento di materiale genetico esogeno) nelle condizioni ambientali dell'uso proposto.

Occorre altresì fornire dati sulla capacità del microrganismo di trasferire materiale genetico ad altri microrganismi, nonché di produrre effetti patogeni sui vegetali, gli animali o l'uomo. Se il microrganismo presenta elementi genetici supplementari, va indicata la stabilità dei caratteri codificati.

2.8. **Informazioni sulla produzione di metaboliti (in particolare tossine)**

Se altri ceppi appartenenti alla stessa specie microbica del ceppo che forma oggetto della domanda producono metaboliti (in particolare tossine) che, durante o a seguito dell'applicazione, hanno effetti inaccettabili sulla salute dell'uomo e/o sull'ambiente, occorre specificare la natura e la struttura della sostanza prodotta, la sua presenza all'interno o all'esterno della cellula, la sua stabilità, il suo meccanismo d'azione (precisando i fattori esogeni ed endogeni necessari per l'azione del microrganismo), nonché i suoi effetti sull'uomo, sugli animali o su altre specie non bersaglio.

È necessario descrivere le condizioni di produzione del metabolita o dei metaboliti (in particolare tossine).

Vanno fornite tutte le informazioni disponibili riguardanti il meccanismo in base al quale i microrganismi regolano la produzione del metabolita o dei metaboliti, nonché l'influenza che i metaboliti prodotti esercitano sul meccanismo d'azione del microrganismo.

2.9. **Antibiotici e altri agenti antimicrobici**

Molti microrganismi producono sostanze antibiotiche. Occorre evitare qualsiasi interferenza con l'impiego di antibiotici nella medicina umana o veterinaria in ogni stadio dello sviluppo di un prodotto fitosanitario microbico.

Occorre fornire informazioni sulla resistenza o la sensibilità del microrganismo agli antibiotici o ad altri agenti antimicrobici, con particolare riguardo alla stabilità dei geni che codificano per la resistenza antibiotica, salvo qualora si possa dimostrare che il microrganismo non ha effetti nocivi sulla salute dell'uomo o degli animali, o che non può trasferire la propria resistenza agli antibiotici e ad altri agenti antimicrobici.

3. ALTRE INFORMAZIONI SUL MICRORGANISMO

Introduzione

i) È necessario precisare le finalità, la dose e le modalità d'impiego effettive o proposte dei preparati contenenti il microrganismo.

ii) Le informazioni fornite devono specificare i normali metodi e le normali precauzioni di manipolazione, conservazione e trasporto del microrganismo.

iii) Gli studi, i dati e le informazioni presentati devono dimostrare l'idoneità delle misure proposte ad affrontare eventuali situazioni d'emergenza.

iv) Le informazioni e i dati in questione sono necessari per ciascun microrganismo, salvo in caso di indicazione diversa.

3.1. **Funzione**

La funzione biologica della sostanza dev'essere specificata scegliendola fra le seguenti:

— battericida,

— fungicida,

— insetticida,

— acaricida,

— molluschicida,

— nematocida,

— erbicida,

— altro (specificare).

3.2. **Campo di impiego previsto**

Il campo o i campi di impiego attuali e quelli proposti per i preparati contenenti il microrganismo devono essere specificati scegliendoli tra i seguenti:

— uso in campo, per agricoltura, orticoltura, silvicoltura e viticoltura,

— colture protette (per esempio in serra),

— aree di svago (parchi pubblici, ecc.),

— diserbante in zone non coltivate,

— giardinaggio domestico,

— piante da interni,

— conservazione di prodotti immagazzinati,

— altro (specificare).

3.3. **Colture o prodotti protetti o trattati**

È necessario precisare l'impiego attuale e previsto su colture, gruppi di colture, vegetali o prodotti vegetali protetti.

3.4. **Metodo di produzione e controllo della qualità**

Occorre fornire una descrizione particolareggiata del metodo di produzione del microrganismo in grande scala.

Il richiedente deve garantire un controllo permanente della qualità sia del metodo/processo di produzione che del prodotto. In particolare, va sorvegliata l'insorgenza di qualsiasi modificazione spontanea delle principali caratteristiche del microrganismo, nonché la presenza/assenza di contaminanti significativi. È opportuno indicare i criteri applicabili al controllo di qualità della produzione.

Occorre descrivere e specificare le tecniche utilizzate per assicurare l'uniformità del prodotto e i metodi di prova finalizzati alla normalizzazione, conservazione e purezza del microrganismo (ad esempio HACCP).

3.5. **Informazioni sull'eventuale sviluppo di resistenza dell'organismo/degli organismi bersaglio**

È necessario fornire informazioni sull'eventuale sviluppo di resistenza o resistenza incrociata dell'organismo o degli organismi bersaglio, descrivendo, ove possibile, opportune strategie di prevenzione.

3.6. **Metodi per prevenire la perdita di virulenza del ceppo madre del microrganismo**

È necessario illustrare i metodi atti a prevenire la perdita di virulenza delle colture iniziali, nonché qualsiasi altro metodo eventualmente disponibile inteso a prevenire la perdita di efficacia del microrganismo sulle specie bersaglio.

3.7. **Metodi e precauzioni raccomandati per la manipolazione, l'immagazzinamento, il trasporto o in caso di incendio**

Per ciascun microrganismo deve essere presentata una scheda di dati di sicurezza simile a quella prescritta per le sostanze chimiche attive dall'articolo 27 della direttiva 67/548/CEE ([3]).

3.8. **Metodi di distruzione o di decontaminazione**

In molti casi il sistema preferibile, oppure l'unico possibile per uno smaltimento sicuro di microrganismi, materiali o imballaggi contaminati consiste nell'incenerimento controllato effettuato in un inceneritore autorizzato.

Dev'essere fornita una descrizione particolareggiata dei metodi utilizzati per eliminare in modo sicuro il microrganismo o, se necessario, per ucciderlo prima di eliminarlo, nonché dei sistemi di smaltimento degli imballaggi e dei materiali contaminati. È necessario fornire dati atti a determinare l'efficacia e la sicurezza di siffatti metodi.

3.9. **Misure in caso di incidente**

Devono essere specificate le procedure utilizzate per rendere innocuo il microrganismo nell'ambiente (per esempio nell'acqua o nel suolo) in caso di incidente.

4. METODI ANALITICI

Introduzione

La presente sezione verte esclusivamente sui metodi analitici prescritti per i controlli post-registrazione e a fini di sorveglianza.

([3]) Cfr. doc. 6853/VI/98. "Concise outline report of the 1st peer review meeting on micro-organisms".

Tutti i parametri relativi alla valutazione dei rischi possono formare oggetto di controlli successivamente all'approvazione. Ciò vale in particolar modo nel caso in cui una domanda verta su (ceppi di) microrganismi non indigeni della zona prevista d'applicazione. Per i metodi analitici impiegati ai fini dell'elaborazione di dati, in conformità della presente direttiva, o per altri scopi, il richiedente deve giustificare il metodo utilizzato; se necessario, verranno impartite apposite istruzioni per questo tipo di metodi, sulla base degli stessi requisiti prescritti per i metodi impiegati a fini di controllo post-registrazione e di sorveglianza.

Devono essere fornite descrizioni di metodi comprendenti informazioni particolareggiate sulle attrezzature e i materiali utilizzati e le condizioni necessarie. Deve essere segnalata l'applicabilità di qualsiasi metodo internazionalmente riconosciuto.

Ove possibile, questi metodi devono essere semplici, economici e basati sull'impiego di apparecchiature comunemente disponibili.

Per i metodi d'analisi dei microrganismi e dei loro residui occorre inoltre fornire dati relativi alla specificità, alla linearità, alla precisione e alla ripetibilità, in conformità dell'allegato II, parte A, punti 4.1 e 4.2.

Ai fini della presente sezione si applicano le seguenti definizioni:

Impurezze	Qualsiasi componente (compresi microrganismi contaminanti e/o sostanze chimiche) diverso dal microrganismo specificato, derivante dal processo di fabbricazione o da una degradazione durante la conservazione
Impurezze rilevanti	Impurezze, secondo la precedente definizione, che costituiscono un rischio per la salute umana o animale e/o l'ambiente
Metaboliti	Comprendono i prodotti risultanti da reazioni di degradazione e di biosintesi che avvengono all'interno del microrganismo o di altri organismi utilizzati per produrre il microrganismo considerato
Metaboliti rilevanti	Metaboliti che costituiscono un rischio per la salute umana o animale e/o per l'ambiente
Residui	Microrganismi vitali e sostanze elaborate da questi microrganismi in quantità significative, che persistono dopo la scomparsa dei microrganismi e costituiscono un rischio per la salute umana o animale e/o per l'ambiente.

Devono essere forniti, su richiesta, i seguenti campioni:

i) campioni del microrganismo prodotto,

ii) metodi di analisi dei metaboliti rilevanti (specialmente le tossine) e/o di altri componenti compresi nella definizione di residuo,

iii) se disponibili, campioni delle sostanze di riferimento delle impurezze rilevanti.

4.1. Metodi per l'analisi del microrganismo prodotto

— Metodi per l'identificazione del microrganismo.

— Metodi per ottenere informazioni sulla possibile variabilità del ceppo madre/microrganismo attivo.

— Metodi per differenziare i mutanti del microrganismo dal ceppo selvatico originario.

— Metodi per stabilire e controllare la purezza del ceppo dal quale sono stati prodotti i vari lotti.

— Metodi per determinare il tenore del microrganismo nel materiale usato per la fabbricazione dei prodotti formulati e metodi per dimostrare che i microrganismi contaminanti sono presenti a livelli accettabili.

— Metodi per la determinazione di impurezze rilevanti nel materiale fabbricato.

— Metodi per verificare l'assenza e quantificare (con idonei limiti di determinazione) la presenza di eventuali patogeni per l'uomo e i mammiferi.

— Metodi per determinare la stabilità all'immagazzinamento e la conservabilità del microrganismo, ove del caso.

4.2. **Metodi per determinare e quantificare i residui (vitali o non vitali)**

— del microrganismo attivo/dei microrganismi attivi,

— dei metaboliti rilevanti (specialmente le tossine),

sulle e/o nelle colture agrarie, negli alimenti per l'uomo e per gli animali, nei tessuti e liquidi biologici umani e animali, nel suolo, nell'acqua (comprese l'acqua potabile, le acque sotterraneee e le acque superficiali) e nell'aria, secondo i casi.

Si raccomanda di includere anche metodi analitici per determinare il tenore o l'attività dei prodotti proteici, quali l'analisi delle colture in fase esponenziale e dei surnatanti in test su cellule animali.

5. EFFETTI SULLA SALUTE UMANA

Introduzione

i) Le informazioni disponibili sulle proprietà del microrganismo e degli organismi corrispondenti (sezioni 1-3), compresi rapporti medici e sanitari, possono essere sufficienti per determinare se il microrganismo può avere un effetto (infettivo/patogeno/tossico) sulla salute umana o meno.

ii) Le informazioni fornite, insieme con quelle relative ad uno o più preparati contenenti il microrganismo, devono essere sufficienti a consentire una valutazione del rischio per l'uomo, direttamente o indirettamente associato alla manipolazione e all'utilizzazione di prodotti fitosanitari contenenti il microrganismo, del rischio per l'uomo conseguente alla manipolazione di prodotti trattati, nonché del rischio per l'uomo derivante da tracce di residui o contaminanti contenuti negli alimenti e nell'acqua. Inoltre, le informazioni fornite devono essere sufficienti per:

— poter decidere se il microrganismo possa essere incluso o meno nell'allegato I,

— specificare le opportune condizioni o limitazioni a cui assoggettare l'eventuale inclusione nell'allegato I,

— (dopo l'inclusione) definire adeguate informazioni in materia di rischio e di sicurezza per la protezione dell'uomo, degli animali e dell'ambiente da apporre sull'imballaggio (contenitori),

— precisare le misure di pronto soccorso e le opportune misure diagnostiche e terapeutiche in caso di infezione o di altri effetti nocivi nell'uomo.

iii) Tutti gli effetti riscontrati nel corso delle ricerche devono essere riportati. Possono essere necessari studi supplementari al fine di individuare il probabile meccanismo d'azione e valutare l'importanza di tali effetti.

iv) In tutti gli studi deve essere indicata la dose reale massima somministrata, espressa in unità che formano colonie per kg di peso corporeo (cfu/kg) e in altre unità adeguate.

v) La valutazione del microrganismo deve essere effettuata secondo uno schema in più fasi.

La prima fase (fase I) comprende le informazioni di base disponibili e gli studi di base che devono essere effettuati per tutti i microrganismi. Occorre far ricorso al parere di un esperto per definire caso per caso un idoneo programma di sperimentazione. Di norma vengono richiesti dati recenti relativi a esperimenti convenzionali tossicologici e/o patologici eseguiti su animali da laboratorio, salvo se il richiedente è in grado di dimostrare, sulla base delle informazioni precedenti, che l'utilizzazione del microrganismo nelle condizioni proposte non ha effetti nocivi sulla salute dell'uomo o degli animali. In attesa dell'adozione di orientamenti specifici a livello internazionae, le informazioni richieste saranno ottenute applicando i disciplinari di prova esistenti (ad es. US PA, OPPTS).

Se i test della Fase I evidenziano effetti nocivi sulla salute, si eseguono gli studi relativi alla Fase II. Il tipo di indagine da effettuare è determinato in funzione degli effetti osservati in Fase I. Prima di eseguire questi studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa il tipo di studio da eseguire.

FASE I

5.1. **Informazioni di base**

Sono richieste informazioni di base sulla capacità dei microrganismi di determinare effetti negativi, per esempio la capacità di colonizzare, di provocare danni e di produrre tossine e altri metaboliti rilevanti.

5.1.1. *Dati medici*

Fatte salve le disposizioni dell'articolo 5 della direttiva 80/1107/CEE del Consiglio, del 27 novembre 1980, sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti chimici, fisici e biologici durante il lavoro ([4]), e degli articoli da 5 a 17 della direttiva 90/679/CEE del Consiglio, del 16 novembre 1990, sulla protezione dei lavoratori contro i rischi derivanti da un'esposizione ad agenti biologici durante il lavoro ([5]), devono essere fornite, se disponibili, informazioni e dati sperimentali utili per il riconoscimento dei sintomi di infezione o di patogenicità e per la valutazione dell'efficacia delle misure terapeutiche e di primo intervento. Se del caso, dovrebbe essere studiata, riportandone i risultati, l'efficacia dei potenziali antagonisti. Si devono indicare gli eventuali metodi per distruggere il microrganismo o per renderlo inoffensivo (cfr. sezione 3, punto 3.8).

Se disponibili e se sufficientemente attendibili, sono di particolare utilità dati e informazioni inerenti agli effetti dell'esposizione dell'uomo, per confermare la validità delle estrapolazioni e delle conclusioni concernenti gli organi bersaglio, la virulenza e la reversibilità degli effetti nocivi. Questi dati possono essere ottenuti in seguito ad esposizione professionale o accidentale.

5.1.2. *Controlli medici sul personale dello stabilimento di produzione*

Devono essere presentate relazioni sui programmi di controllo sanitario sui lavoratori del settore, con informazioni particolareggiate sulla struttura del programma e sull'esposizione al microrganismo. Tali relazioni dovrebbero contenere, ove possibile, dati sul meccanismo d'azione del microrganismo, nonché eventuali dati relativi a persone esposte negli impianti di fabbricazione o dopo applicazione del microrganismo (ad esempio in prove di efficacia).

Particolare attenzione va prestata ai soggetti sensibili, ad esempio per precedenti malattie, assunzione di medicinali, immunodeficienza, gravidanza o allattamento.

5.1.3. *Eventuali osservazioni su sensibilizzazione/allergenicità*

Devono essere fornite le informazioni disponibili sulla sensibilizzazione e sulla risposta allergenica di lavoratori — tra cui addetti agli impianti di fabbricazione, agricoltori e ricercatori — e di altre persone esposte al microrganismo, specificando eventualmente l'incidenza dei casi d'ipersensibilità e di sensibilizzazione cronica. Queste informazioni devono inoltre precisare la frequenza, il livello e la durata dell'esposizione, i sintomi osservati ed altre osservazioni cliniche pertinenti. Si dovrà indicare se i lavoratori sono stati sottoposti a prove allergiche o anamnesi per eventuali sintomi di allergia.

5.1.4. *Osservazione diretta, ad esempio casi clinici*

Devono essere presentate le relazioni disponibili, tratte dalla letteratura — in particolare da pubblicazioni scientifiche o da rapporti ufficiali — e basate su casi clinici, concernenti il microrganismo in questione od organismi affini appartenenti allo stesso gruppo tassonomico, unitamente ai rapporti di eventuali verifiche a posteriori. Queste relazioni, particolarmente utili, dovrebbero contenere descrizioni complete della natura, del livello e della durata dell'esposizione, dei sintomi clinici osservati, delle misure terapeutiche e di primo intervento applicate, nonché le misurazioni e le osservazioni effettuate. Riassunti e informazioni frammentarie non sono di particolare utilità.

Se sono stati eseguiti studi su animali, la documentazione relativa ai casi clinici può essere di particolare utilità per confermare o meno la validità delle estrapolazioni dall'animale all'uomo e per individuare effetti dannosi imprevisti specifici dell'uomo.

5.2. *Studi di base*

Per poter interpretare correttamente i risultati ottenuti, è della massima importanza che i metodi di analisi proposti siano pertinenti dal punto di vista della sensibilità verso la specie, della via di somministrazione, e rilevanti dal punto di vista biologico e tossicologico. La scelta della via di somministrazione del microrganismo in esame dipende dalle principali vie di esposizione umana.

Per valutare gli effetti a medio e lungo termine conseguenti ad un'esposizione acuta, subacuta o semicronica a microrganismi, è necessario attenersi ai metodi descritti nella maggior parte delle guide OCSE, che prevedono il prolungamento degli studi in questione con un periodo di ripresa, al termine del quale si procederà ad un

([4]) GU L 327 del 3.12.1980, pag. 8.
([5]) GU L 374 del 31.12.1990, pag. 1.

esame macroscopico e microscopico completo della patologia, compresa la ricerca di microrganismi nei tessuti e negli organi. Risulta così agevolata l'interpretazione di taluni effetti ed è possibile riconoscere l'infettività e/o la patogenicità, ciò che a sua volta consente di decidere in merito ad altre questioni quali la necessità di condurre ulteriori studi a lungo termine (cancerogenesi, ecc.; cfr. punto 5.3) e l'opportunità o meno di eseguire studi sui residui (cfr. punto 6.2).

5.2.1. *Sensibilizzazione* [6]

Scopo della prova

Il test deve fornire dati sufficienti per poter determinare la probabilità che il microrganismo provochi reazioni di sensibilizzazione cutanea od inalatoria. Si deve quindi eseguire uno studio di massima azione.

Necessità della prova [7]

Le informazioni sulla sensibilizzazione devono essere documentate.

5.2.2. *Tossicità acuta, patogenicità ed infettività*

Gli studi, i dati e le informazioni da fornire e da valutare devono essere sufficienti per poter individuare gli effetti di una singola esposizione al microrganismo e, in particolare, per stabilire o indicare:

— la tossicità, la patogenicità e l'infettività del microrganismo,

— il decorso e le caratteristiche degli effetti, con indicazioni complete sulle alterazioni comportamentali ed eventuali conclusioni macropatologiche post mortem,

— ove possibile, il modello dell'azione tossica,

— il pericolo relativo inerente alle diverse vie di esposizione, e

— le analisi ematiche nell'intero corso delle ricerche, onde valutare l'eliminazione del microrganismo.

Gli effetti tossici/patogeni acuti possono essere accompagnati da infettività e/o da effetti a più lungo termine non osservabili immediatamente. Per poter valutare lo stato di salute, è dunque necessario effettuare studi sul potenziale infettivo del microrganismo legato all'assunzione per via orale, per inalazione e per iniezione intraperitoneale/sottocutanea in mammiferi da sperimentazione.

Nell'ambito degli studi sulla tossicità acuta, sulla patogenicità e sull'infettività, si deve valutare il tasso di eliminazione del microrganismo e/o della tossina attiva negli organi ritenuti rilevanti per l'esame microbico (fegato, reni, milza, polmoni, cervello, sangue e punto di inoculazione).

Le osservazioni, che devono essere effettuate con esperto discernimento scientifico, possono comprendere la numerazione del microrganismo in tutti i tessuti potenzialmente interessati (cioè che presentano lesioni) e negli organi principali (reni, cervello, fegato, polmoni, milza, vescica, sangue, ghiandole linfatiche, tratto gastrointestinale, ghiandola del timo, nonché lesioni nel punto di inoculo) di animali morti o moribondi e al momento del sacrificio intermedio e finale.

I dati ottenuti dai test di tossicità acuta, patogenicità e infettività sono di particolare utilità per valutare i possibili pericoli conseguenti ad incidenti e i rischi a cui si espone il consumatore ad eventuali residui.

---

[6] I metodi disponibili per i saggi di sensibilizzazione cutanea non sono adatti ai microrganismi. La sensibilizzazione per inalazione costituisce probabilmente un problema di portata maggiore rispetto all'esposizione cutanea ai microrganismi, ma finora non esistono metodi di analisi convalidati. È quindi estremamente importante mettere a punto metodi di questo tipo. Nel frattempo, tutti i microrganismi devono essere considerati come potenziali sensibilizzanti. Questo approccio permette di tener conto anche dei soggetti immunodeficienti o altrimenti sensibili (donne incinte, neonati, anziani, ecc.).

[7] A causa della mancanza di metodi di analisi idonei, tutti i microrganismi saranno considerati come potenziali sensibilizzanti, a meno che il richiedente non intenda dimostrare il carattere non sensibilizzante di un microrganismo, fornendo dati in proposito. Pertanto, la richiesta relativa alla comunicazione di dati non è da considerarsi obbligatorio, bensì facoltativo, a titolo provvisorio.

5.2.2.1. Tossicità orale acuta, patogenicità ed infettività

Necessità della prova

Devono essere documentate la tossicità orale acuta, la patogenicità e l'infettività del microrganismo.

5.2.2.2. Tossicità acuta per inalazione, patogenicità ed infettività

Necessità della prova

Devono essere documentate la tossicità acuta per via inalatoria ([8]), la patogenicità e l'infettività del microrganismo.

5.2.2.3. Dose intraperitoneale/sottocutanea singola

Il test intraperitoneale/sottocutaneo è considerato un saggio altamente sensibile che consente di dedurre, in particolare, l'infettività.

Necessità della prova

L'inoculazione intraperitoneale è richiesta in ogni caso per tutti i microrganismi. Tuttavia qualora la temperatura massima di proliferazione e di riproduzione sia inferiore a 37 °C, viene richiesto un test di tipo sottocutaneo.

5.2.3. *Prova di genotossicità*

Necessità della prova

Se il microrganismo produce esotossine (cfr. punto 2.8), queste tossine e ogni altro rilevante metabolita presente nel terreno di coltura devono essere sottoposti ad una prova di genotossicità. Per queste prove su tossine e metaboliti si dovrebbe utilizzare, se possibile, la sostanza chimica depurata.

Se dagli studi di base non risulta la formazione di metaboliti tossici, la ricerca sul microrganismo stesso dipenderà dal giudizio degli esperti la validità e pertinenza dei dati di base. Se si tratta di un virus, si dovrà discutere il rischio di mutagenesi per inserzione nelle cellule dei mammiferi o il rischio di cancerogenesi.

Scopo della prova

Questi studi sono utili per:

— predire il potenziale genotossico,

— individuare precocemente gli agenti cancerogeni genotossici,

— chiarire il meccanismo d'azione di alcuni agenti cancerogeni.

È importante che venga adottato un approccio flessibile e che la scelta di ulteriori test venga effettuata in funzione dell'interpretazione dei risultati di ogni fase.

Condizioni sperimentali ([9])

La genotossicità dei microrganismi cellulari sarà studiata, ove possibile, dopo la rottura delle cellule. Si dovrà giustificare il metodo impiegato per la preparazione del campione.

La genotossicità dei virus va studiata su isolati infettivi.

5.2.3.1. Analisi in vitro

Necessità della prova

Devono essere descritti i risultati dei test di mutagenesi in vitro (prova batterica di mutazione genica, test di clastogenesi in cellule di mammiferi e test di mutazione genica in cellule di mammiferi).

([8]) La prova di inalazione può essere sostituita da uno studio intratracheale.
([9]) Poiché questi metodi di analisi sono stati concepiti per le sostanze chimiche solubili, è necessario adattarli ai microrganismi.

5.2.4. *Coltura di cellule*

Questa operazione deve essere documentata per i microrganismi che si riproducono all'interno delle cellule, come virus, viroidi o determinati batteri e protozoi, salvo che le informazioni di cui alle sezioni 1-3 dimostrino chiaramente che il microrganismo non si riproduce negli organismi a sangue caldo. Per la coltura cellulare si useranno cellule o tessuti umani prelevati da organi diversi. La scelta può essere determinata dagli organi bersaglio previsti dopo l'infezione. In mancanza di colture di cellule o tessuti umani o di particolari organi, si possono usare colture di cellule e tessuti di altri mammiferi. Per i virus, una considerazione essenziale è la capacità d'interagire con il genoma umano.

5.2.5. *Dati sulla tossicità e la patogenicità a breve termine*

Scopo della prova

Gli studi relativi alla tossicità a breve termine mirano a fornire dati sulla quantità di microrganismo tollerabile senza effetti tossici nelle condizioni dello studio. Queste ricerche forniscono dati utili sui rischi per i manipolatori e gli utilizzatori di preparati contenenti il microrganismo. In particolare, gli studi di tossicità a breve termine forniscono un quadro essenziale delle eventuali azioni cumulative imputabili al microrganismo e sui rischi per i lavoratori che possono esservi esposti intensivamente. Da questi studi si ottengono inoltre utili informazioni per la programmazione di studi sulla tossicità cronica.

Gli studi, i dati e le informazioni da fornire e da valutare devono essere sufficienti per poter individuare gli effetti conseguenti ad esposizioni ripetute al microrganismo e, in particolare, per stabilire o indicare:

— il rapporto tra dose ed effetto,

— la tossicità del microrganismo, incluso, se possibile, il NOAEL per le tossine,

— se del caso, gli organi bersaglio,

— il decorso e le caratteristiche degli effetti, con indicazioni complete sui mutamenti comportamentali ed eventuali conclusioni macropatologiche post mortem,

— gli effetti tossici specifici e le modificazioni patologiche prodotte,

— se del caso, la persistenza e la reversibilità di taluni effetti tossici osservati, dopo sospensione del dosaggio,

— ove possibile, il modello dell'azione tossica, e

— il pericolo relativo associato alle diverse vie di esposizione.

Nell'ambito degli studi sulla tossicità a breve termine, si deve valutare il tasso di eliminazione del microrganismo dagli organi principali.

Si dovranno includere anche ricerche sui parametri di patogenicità e d'infettività.

Necessità della prova

Deve essere documentata la tossicità a breve termine (minimo 28 giorni) del microrganismo.

La scelta delle specie da esaminare dev'essere motivata. La scelta della durata dello studio dipende dai dati su tossicità acuta e sulla velocità di eliminazione del microrganismo.

Per decidere quale via di somministrazione sia da preferirsi, ci si atterrà al parere degli esperti.

5.2.5.1. Effetti sulla salute conseguenti a esposizioni ripetute per via inalatoria

I dati concernenti gli effetti sulla salute conseguenti a esposizione ripetuta per via inalatoria sono ritenuti necessari, in particolare, per la valutazione dei rischi nell'ambiente di lavoro. L'esposizione ripetuta potrebbe influire sulla capacità di eliminazione (per esempio resistenza) dell'ospite (uomo). Inoltre, ai fini di una corretta valutazione del rischio, occorre valutare la tossicità a seguito di esposizione ripetuta a contaminanti, terreno di coltura, altri coformulanti e al microrganismo stesso. Si dovrà tenere conto del fatto che i coformulanti presenti nel prodotto fitosanitario possono influenzare la tossicità e l'infettività di un microrganismo.

Necessità della prova

Occorrono dati sull'infettività, patogenicità e tossicità a breve termine (per via respiratoria) del microrganismo, salvo se le informazioni disponibili sono sufficienti a valutare gli effetti sulla salute umana. Ciò dicasi nel caso in cui sia dimostrato che il materiale di prova non ha alcuna frazione inalabile e/o che non è prevista un'esposizione ripetuta.

5.2.6. *Trattamento proposto: pronto soccorso, terapia medica*

Devono essere indicate le misure di pronto soccorso in caso di infezione e in caso di contaminazione oculare.

Devono essere descritti in dettaglio i trattamenti terapeutici da applicare in caso di ingestione o di contaminazione oculare e/o cutanea. Devono essere fornite informazioni — basate sull'esperienza pratica, se disponibili, o su fondamenti teorici, in caso contrario — sull'efficacia di eventuali trattamenti alternativi.

Devono essere fornite informazioni sulla resistenza agli antibiotici.

(FINE DELLA FASE I)

FASE II

5.3. **Studi sulla tossicità, patogenicità ed infettività specifiche**

In certi casi può essere necessario effettuare ricerche supplementari per chiarire ulteriormente gli effetti sull'uomo.

In particolare, se i risultati di studi precedenti rivelano che il microrganismo può provocare effetti a lungo termine sulla salute, si dovranno svolgere ricerche sulla tossicità, patogenicità e infettività croniche, sulla cancerogenesi e sulla tossicità riproduttiva. Inoltre, se il microrganismo produce tossine, occorre effettuare studi cinetici.

Questi studi devono essere progettati singolarmente, sulla base dei particolari parametri da osservare e degli obiettivi da conseguire. Prima di eseguire tali studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa il tipo di studio da eseguire.

5.4. **Studi in vivo su cellule somatiche**

Necessità della prova

Se tutti i risultati delle analisi in vitro sono negativi, si devono effettuare ulteriori prove, prendendo in considerazione altri dati pertinenti. Queste prove possono essere in vivo o in vitro basate su un sistema di metabolismo diverso da quello o da quelli precedentemente considerati.

Se l'esito del test di clastogenesi in vitro è positivo, deve essere effettuato un test in vivo su cellule somatiche (analisi della metafase nel midollo osseo di roditori o test del micronucleo in roditori).

Se l'esito di almeno uno dei test di mutazione genica in vitro è positivo, occorre effettuare un test in vivo della sintesi non programmata del DNA o un test delle macchie (spot test) sul topo.

5.5. **Genotossicità — Studi in vivo su cellule germinali**

Scopo e condizioni della prova

Cfr. punto 5.4.

Necessità della prova

Se l'esito di uno studio in vivo su cellule somatiche è positivo, può essere giustificata una sperimentazione in vivo per determinare gli effetti sulle cellule germinali. La necessità o meno di questi test sarà valutata caso per caso, tenendo conto di altri elementi rilevanti, tra cui l'uso e l'esposizione prevista. Sarebbero necessari test idonei per esaminare l'interazione con il DNA (ad esempio, il saggio dei letali dominanti) con un'eventuale valutazione quantitativa degli effetti ereditari. Data la loro complessità, si ammette che gli studi quantitativi siano necessari solo se fortemente motivati.

(FINE DELLA FASE II)

5.6. **Sintesi della tossicità, patogenicità ed infettività nei mammiferi e valutazione complessiva**

Dev'essere presentata una sintesi di tutti i dati di cui dal punto 5.1 al punto 5.5, con una loro valutazione particolareggiata e critica, tenendo conto dei pertinenti criteri e orientamenti valutativi e decisionali, con particolare riferimento ai rischi, reali o eventuali, per l'uomo e per gli animali, unitamente ad indicazioni sulla portata, la qualità e l'affidabilità della base di dati.

Si deve spiegare se l'esposizione dell'uomo o degli animali abbia possibili implicazioni dal punto di vista della vaccinazione o del monitoraggio sierologico.

6. RESIDUI IN O SU PRODOTTI TRATTATI, ALIMENTI PER L'UOMO E PER GLI ANIMALI

Introduzione

i) Le informazioni fornite, congiuntamente a quelle relative ad uno o più preparati contenenti il microrganismo, devono essere sufficienti per consentire una valutazione dei rischi per l'uomo e/o per gli animali, derivanti dall'esposizione al microrganismo e ai relativi residui e metaboliti (tossine) presenti nei o sui vegetali o prodotti vegetali.

ii) Inoltre, le informazioni fornite devono essere sufficienti per:

- — poter decidere se il microrganismo possa essere incluso o meno nell'allegato I della direttiva 91/414/CEE,
- — specificare le opportune condizioni o limitazioni cui assoggettare l'eventuale inclusione nell'allegato I della direttiva 91/414/CEE,
- — se del caso, fissare quantità massime di residui e intervalli pre-raccolta per proteggere i consumatori nonché periodi di attesa per proteggere gli addetti alla manipolazione delle colture e dei prodotti trattati.

iii) Ai fini della valutazione dei rischi derivanti dai residui, non sono necessari dati sperimentali sui livelli di esposizione ai residui se può essere dimostrato che il microrganismo e il relativi metaboliti non sono pericolosi per l'uomo in concentrazioni come quelle risultanti da un uso autorizzato. Tale dimostrazione può essere suffragata dalla letteratura, dalla sperimentazione empirica o dalle informazioni di cui alle sezioni 1-3 e alla sezione 5.

6.1. **Persistenza e probabilità di moltiplicazione nelle colture, nei mangimi e nei prodotti alimentari**

Dev'essere presentata una stima documentata della persistenza/competitività del microrganismo e dei metaboliti secondari rilevanti (specialmente tossine) nei o sui vegetali nelle condizioni ambientali che ricorrono durante e dopo l'uso, tenendo conto in particolare delle informazioni di cui alla sezione 2.

Inoltre, nella domanda si dovrà dichiarare in che misura e per quale motivo si ritiene che il microrganismo possa/non possa proliferare nei o sui vegetali o prodotti vegetali, o durante il processo di trasformazione delle materie prime.

6.2. **Altre informazioni**

I consumatori possono rimanere esposti per un certo tempo al microrganismo in seguito al consumo di prodotti alimentari trattati. I potenziali effetti sul consumatore devono quindi essere desunti da studi cronici o semicronici, in modo da poter fissare una soglia tossicologica (ad es. la DGA) ai fini della gestione del rischio.

6.2.1. *Residui non vitali*

Un microrganismo non vitale è un microrganismo non più atto a riprodursi o a trasferire materiale genetico.

Se è stata constatata la persistenza di quantità significative di microrganismi o di metaboliti da essi prodotti, in particolare tossine, conformemente a quanto indicato nella sezione 2, punti 2.4 e 2.5, sarà necessario disporre di dati sperimentali completi sui residui, come previsto nell'allegato II, parte A, sezione 6, qualora le concentrazioni di microrganismi o delle relative tossine nei o sui prodotti alimentari o mangimi trattati siano prevedibilmente superiori a quelle che ricorrono in natura o in un diverso stato fenotipico.

In conformità con la direttiva 91/414/CEE, la conclusione in merito alla differenza tra concentrazioni naturali e un'elevata concentrazione dovuta al trattamento a base di microrganismi deve essere fondata su dati sperimentali e non su estrapolazioni o calcoli ricavati da modelli.

Prima di eseguire tali studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa il tipo di studio da eseguire.

6.2.2. *Residui vitali*

Se le informazioni di cui al punto 6.1 sembrano rivelare la persistenza di quantità significative di microrganismi nei o sui prodotti trattati, si dovranno analizzare i possibili effetti sull'uomo e/o sugli animali, tranne nel caso che le informazioni di cui alla sezione 5 dimostrino che i microrganismi e i loro metaboliti o i prodotti di degradazione non sono pericolosi per l'uomo in concentrazioni e in forme come quelle risultanti da un uso autorizzato.

In conformità con la direttiva 91/414/CEE, la conclusione in merito alla differenza tra concentrazioni naturali e un'elevata concentrazione dovuta al trattamento a base di microrganismi deve essere fondata su dati sperimentali e non su estrapolazioni o calcoli ricavati da modelli.

La persistenza di residui vitali richiede particolare attenzione se dai paragrafi 2.3, 2.5 o dalla sezione 5 è emersa un'infettività o una patogenicità nei mammiferi, o se qualsiasi altro elemento induce a sospettare un rischio per i consumatori o per i lavoratori. In questo caso, le autorità competenti possono esigere che vengano condotti studi analoghi a quelli descritti nella parte A.

Prima di eseguire tali studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa il tipo di studio da eseguire.

6.3. **Sintesi e valutazione del comportamento dei residui sulla base dei dati di cui ai punti 6.1-6.2**

7. DESTINO E COMPORTAMENTO NELL'AMBIENTE

Introduzione

i) Per poter valutare il destino e il comportamento nell'ambiente, occorrono informazioni sull'origine; le proprietà e la sopravvivenza del microrganismo e dei suoi metaboliti residui, nonché sull'uso che se ne intende fare.

Di norma si richiedono dati sperimentali, tranne se si può dimostrare che i dati disponibili sono di per sé sufficienti per realizzare la valutazione in parola. Tale dimostrazione può essere suffragata dalla letteratura, dalla sperimentazione empirica o dalle informazioni di cui alle sezioni 1-6. Particolare interesse riveste la funzione del microrganismo nei processi ecologici (cfr. sezione 2, punto 2.1.2).

ii) Le informazioni fornite, congiuntamente a quelle relative ad uno o più preparati contenenti il microrganismo e ad altri dati pertinenti, devono essere sufficienti per consentire una valutazione del destino e del comportamento del microrganismo e delle sue tracce residue e tossine, ove siano rilevanti per la salute umana e/o per l'ambiente.

iii) In particolare, le informazioni fornite devono essere sufficienti per:

— poter decidere se il microrganismo possa essere incluso o meno nell'allegato I,

— specificare le opportune condizioni o limitazioni cui assoggettare l'eventuale inclusione nell'allegato II,

— specificare i simboli di rischio, le indicazioni di pericolo e le frasi relative al rischio e alla sicurezza per la protezione dell'ambiente, da apporre sull'imballagio (contenitori),

— prevedere la distribuzione, il destino e il comportamento del microrganismo e dei suoi metaboliti nell'ambiente e i relativi tempi,

— individuare le misure necessarie per ridurre il più possibile la contaminazione dell'ambiente e l'impatto sulle specie non bersaglio.

iv) I metaboliti rilevanti (cioè che implicano un rischio per la salute umana e/o per l'ambiente) prodotti dall'organismo esaminato in determinate condizioni ambientali devono essere caratterizzati. Se il microrganismo contiene o produce metaboliti rilevanti, potranno essere necessari i dati indicati nell'allegato II, parte A, punto 7, a condizione che si verifichino tutte le circostanze seguenti:

— il metabolita rilevante è stabile all'esterno del microrganismo (cfr. punto 2.8);

— l'eventuale effetto tossico del metabolita è indipendente dalla presenza del microrganismo;

— si presume che il metabolita rilevante sia presente nell'ambiente in concentrazioni notevolmente superiori a quelle esistenti in natura.

v) Devono essere prese in considerazione le informazioni disponibili sui rapporti con i ceppi selvatici esistenti in natura.

vi) Prima di eseguire gli studi di seguito descritti, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa la necessità di eseguirli e, secondariamente, circa il tipo di studio da eseguire. Si prenderanno in considerazione anche le informazioni risultanti dalle altre sezioni.

7.1. Persistenza e moltiplicazione

Se del caso, si forniranno opportune informazioni sulla persistenza e la moltiplicazione del microrganismo in tutti i comparti ambientali, salvo che si possa dimostrare l'improbabilità che un particolare comparto ambientale sia esposto al microrganismo. Particolare attenzione sarà rivolta:

— alla competitività nelle condizioni ambientali che ricorrono durante e dopo l'uso,

— alla dinamica della popolazione in condizioni climatiche estreme, quali si possono verificare a livello regionale o stagionale (estati torride, inverni rigidi, piogge intense), nonchè alle pratiche agricole applicate dopo l'uso.

Si indicheranno le quantità stimate del microrganismo durante un lasso di tempo successivo all'uso del prodotto nelle condizioni d'impiego raccomandate.

7.1.1. *Suolo*

Si registreranno i dati sull'attività e sulla dinamica della popolazione in diversi campioni di suolo, coltivato e non, rappresentativi dei suoli tipici delle vari regioni della Comunità in cui il prodotto è utilizzato o se ne prevede l'uso. Per la scelta del suolo, la raccolta e la manipolazione dei campioni, ci si atterrà alle indicazioni che figurano nella parte A, punto 7.1, Introduzione. Se l'organismo in esame va utilizzato in associazione con altri materiali (per esempio lana di roccia), questi vanno inclusi nello spettro analitico.

7.1.2. *Acqua*

Si registreranno i dati sull'attività e sulla dinamica della popolazione in sistemi idrici e di sedimentazione naturale, alla luce e al buio.

7.1.3. *Aria*

In caso di rischio sospetto per gli operatori, i lavoratori o gli astanti, si raccoglieranno informazioni sulle concentrazioni nell'aria.

7.2. **Mobilità**

Deve essere valutata la possibilità di diffusione del microrganismo e dei suoi prodotti di degradazione nei vari comparti ambientali, salvo se si può dimostrare l'improbabilità che un particolare comparto ambientale sia esposto al microrganismo. In questo contesto, rivestono particolare interesse l'uso prescritto (pieno campo o serra, applicazione al suolo o sulle colture), le fasi del ciclo vitale, la presenza di vettori, la persistenza e la capacità dell'organismo di colonizzare habitat adiacenti.

La diffusione, la persistenza e le probabili distanze di trasporto richiedono particolare attenzione qualora siano emerse tossicità, infettività o patogenicità, oppure qualsiasi elemento induca a sospettare un rischio per l'uomo, gli animali o l'ambiente. In questo caso, le autorità competenti possono esigere che vengano condotti studi analoghi a quelli descritti nella parte A. Prima di eseguire tali studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa il tipo di studio da eseguire.

8. EFFETTI SUGLI ORGANISMI NON BERSAGLIO

Introduzione

i) Le informazioni sull'identità, le proprietà biologiche e altre informazioni, che figurano nelle sezioni da 1 a 3 e 7, costituiscono la base di valutazione degli effetti sulle specie non bersaglio. Nella sezione 7 si possono trovare altre informazioni utili sul destino e sul comportamento nell'ambiente e nella sezione 6 sul tenore di residui nei vegetali; questi dati, insieme a quelli concernenti la natura del preparato e le modalità di impiego, definiscono le caratteristiche e la portata dell'esposizione potenziale. I dati di cui alla sezione 5 forniscono preziosi ragguagli quanto agli effetti sui mammiferi e ai relativi meccanismi.

   Di norma si richiedono dati sperimentali, tranne se si può dimostrare che i dati disponibili sono di per sé sufficienti per valutare gli effetti sugli organismi non bersaglio.

ii) La scelta degli organismi non bersaglio per l'esame degli effetti ambientali si baserà sull'identità del microrganismo (compresa la specificità dell'ospite, la modalità d'azione e l'ecologia dell'organismo). Tali conoscenze dovrebbero consentire di scegliere gli organismi idonei da esaminare, ad esempio organismi strettamente affini all'organismo bersaglio.

iii) Le informazioni fornite, insieme con quelle precisate per uno o più preparati contenenti il microrganismo, devono essere sufficienti per consentire una valutazione dell'impatto sulle specie non bersaglio (flora e fauna) che potrebbero essere soggette a rischi da esposizione al microrganismo, se di rilevanza ambientale. L'impatto può risultare da un'esposizione singola, prolungata o ripetuta e può essere reversibile o irreversibile.

iv) Le informazioni fornite relative al microrganismo, insieme con altre informazioni pertinenti e con quelle fornite per uno o più preparati che lo contengono, dovrebbero essere sufficienti per:

- — poter decidere se il microrganismo possa essere incluso o meno nell'allegato I,
- — specificare le opportune condizioni o limitazioni cui assoggettare l'eventuale inclusione nell'allegato I,
- — permettere una valutazione dei rischi a breve e lungo termine per le specie non bersaglio — popolazioni, comunità e processi — secondo i casi,
- — classificare il microrganismo secondo il danno biologico,
- — specificare le precauzioni occorrenti per la protezione delle specie non bersaglio, e
- — specificare i simboli di rischio, le indicazioni di pericolo e le frasi pertinenti relative al rischio e alla sicurezza per la protezione dell'ambiente da indicare sull'imballaggio (contenitori).

v) È necessario che tutti gli effetti potenzialmente dannosi scoperti durante le regolari indagini ecologiche siano riportati nella relazione e che, se richiesto dalle autorità competenti, vengano intrapresi e documentati studi supplementari che si rendessero necessari allo scopo di studiare i probabili meccanismi implicati e di valutare l'importanza di questi effetti. La relazione deve riportare tutti i dati e tutte le informazioni di ordine biologico disponibili e utili per la valutazione del profilo ecologico del microrganismo.

vi) In tutti gli studi deve essere indicata la dose media realizzata, espressa in cfu/kg di peso corporeo e in altre unità adeguate.

vii) Può essere necessario effettuare studi separati per i metaboliti rilevanti (specialmente tossine), qualora questi prodotti possano rappresentare un rischio rilevante per organismi non bersaglio e i loro effetti non siano valutabili in base ai risultati relativi al microrganismo. Prima di eseguire tali studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competente circa la necessità di eseguirli e, secondariamente, circa il tipo di studio da eseguire. Si prenderanno in considerazione le informazioni risultanti dalle sezioni 5, 6 e 7.

viii) Allo scopo di facilitare la valutazione della significatività dei risultati ottenuti, nelle varie prove specificate si dovrà utilizzare, se possibile, lo stesso ceppo di ciascuna specie pertinente (o specie della stessa origine registrata).

ix) Non occorre eseguire le prove se si può dimostrare che l'organismo non bersaglio non sarà esposto al microrganismo. Se viene dimostrato che il microrganismo non ha effetti tossici e non è patogeno né infettivo per i vegetali o per i vertebrati, si dovrà esaminare soltanto la reazione ad opportuni organismi non bersaglio.

8.1. **Effetti sugli uccelli**

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla tossicità, l'infettività e la patogenicità per gli uccelli.

8.2. **Effetti sugli organismi acquatici**

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla tossicità, l'infettività e la patogenicità per gli organismi acquatici.

8.2.1. *Effetti sui pesci*

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla tossicità, l'infettività e la patogenicità per i pesci.

8.2.2. *Effetti sugli invertebrati di acqua dolce*

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla tossicità, l'infettività e la patogenicità per gli invertebrati di acqua dolce.

8.2.3. *Effetti sulla crescita delle alghe*

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla crescita delle alghe, sul tasso di accrescimento e sulla capacità di recupero.

8.2.4. *Effetti sui vegetali diversi dalle alghe*

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni circa gli effetti sui vegetali diversi dalle alghe.

8.3. **Effetti sulle api**

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla tossicità, l'infettività e la patogenicità per le api.

8.4. **Effetti su artropodi diversi dalle api**

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla tossicità, l'infettività e la patogenicità per gli artropodi diversi dalle api. La scelta delle specie da esaminare sarà determinata dall'uso potenziale del prodotto fitosanitario (per esempio, applicazione sulle foglie o al suolo). Particolare attenzione dev'essere rivolta agli organismi utilizzati per la lotta biologica e agli organismi che svolgono un ruolo importante nella difesa integrata contro i parassiti.

8.5. **Effetti sui lombrichi**

Scopo della prova

Devono essere presentate informazioni sulla tossicità, l'infettività e la patogenicità per i lombrichi.

8.6. **Effetti su microrganismi non bersagli del terreno**

Dev'essere documentato l'impatto su microrganismi non bersaglio rilevanti e sui loro predatori (per esempio protozoi per inoculazione batterica). Per decidere se siano necessari studi supplementari, bisognerà ricorrere al parere di esperti. Ai fini di tale decisione, entreranno in considerazione le informazioni disponibili a titolo della presente e di altre sezioni, in particolare i dati sulla specificità del microrganismo e sull'esposizione prevista. Utili informazioni potranno essere ricavate anche dalle osservazioni condotte nell'ambito delle prove di efficacia. Particolare attenzione sarà rivolta agli organismi utilizzati nella difesa integrata delle colture.

8.7. **Studi supplementari**

Ulteriori studi potrebbero vertere sugli effetti acuti esaminati su altre specie o in altri processi (ad esempio i sistemi fognanti), oppure su fasi superiori come quella cronica, subletale o riproduttiva in organismi non bersaglio selezionati.

Prima di eseguire tali studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa il tipo di studio da eseguire.

9. SINTESI E VALUTAZIONE DELL'IMPATTO AMBIENTALE

Si dovrà eseguire una sintesi e una valutazione di tutti i dati relativi all'impatto sull'ambiente, secondo le direttive impartite dalle autorità competenti degli Stati membri per quanto riguarda il formato di tali sintesi e valutazioni. Vi dovrà figurare una valutazione particolareggiata e critica di tali dati, tenendo conto dei pertinenti criteri e orientamenti valutativi e decisionali, con particolare riferimento ai rischi, reali o eventuali, per l'uomo e per gli animali, unitamente ad indicazioni sulla portata, la qualità e l'affidabilità della base di dati. In particolare, si dovranno considerare i seguenti aspetti:

— distribuzione e destino nell'ambiente e relativi tempi,

— identificazione di specie e popolazioni non bersaglio a rischio e portata della loro esposizione potenziale,

— definizione delle precauzioni necessarie per evitare o minimizzare la contaminazione dell'ambiente e per proteggere le specie non bersaglio.»

ALLEGATO II

L'allegato III della direttiva 91/414/CEE è modificato come segue:

1) nell'introduzione è aggiunto il seguente punto 2.6:

«2.6. In deroga a quanto disposto al punto 2.1, per le sostanze attive costituite da microrganismi o virus, le prove e le analisi intese ad ottenere dati sulle proprietà e/o sulla sicurezza per quanto riguarda aspetti diversi dalla salute umana possono essere svolte da enti od organismi di laboratorio ufficiali o ufficialmente riconosciuti che soddisfino almeno i requisiti di cui ai punti 2.2 e 2.3 dell'introduzione dell'allegato III.»;

2) il testo della parte B è sostituito dal seguente:

«PARTE B

Introduzione

i) La presente parte specifica le informazioni da trasmettere ai fini dell'autorizzazione di un prodotto fitosanitario a base di preparati di microrganismi, compresi virus.

Il termine "microrganismo" quale definito nell'introduzione dell'allegato II, parte B, si applica anche all'allegato III, parte B.

ii) Se del caso, i dati devono essere analizzati mediante opportuni metodi statistici. La relazione deve riportare nei dettagli l'analisi statistica (ad esempio, per tutti i valori puntuali stimati devono essere forniti gli intervalli di confidenza, con l'indicazione degli esatti valori di p, anziché la semplice affermazione significativo/non significativo).

iii) In attesa dell'adozione di orientamenti specifici a livello internazionale, le informazioni richieste saranno ottenute applicando i disciplinari per le prove approvati dall'autorità competente (quali gli orientamenti dell'USEPA ([1])); ove del caso, occorre modificare i disciplinari per le prove descritti nell'allegato II, parte A, adeguandoli ai microrganismi. Le prove devono comprendere microrganismi vitali e, ove del caso, non vitali, nonché un controllo in bianco.

iv) Tutte le volte che uno studio implica l'uso di dosi differenti, la documentazione deve riportare la relazione esistente tra la dose e gli effetti indesiderati.

v) Per le prove effettuate occorre fornire una descrizione dettagliata (specifica) del materiale utilizzato e delle impurezze che esso contiene, conformemente alle disposizioni della sezione 1, punto 1.4.

vi) Nel caso di nuovi preparati, può essere accettata un'estrapolazione dall'allegato II, parte B, purché vengano valutati anche tutti i possibili effetti dei coformulanti e degli altri componenti, con particolare riguardo alla patogenicità e all'infettività.

1. IDENTITÀ DEL PRODOTTO FITOSANITARIO

Le informazioni fornite, ivi comprese quelle relative al/ai microrganismo/i, devono essere sufficienti a identificare e a definire con precisione i preparati. Salvo in caso di indicazione diversa, le informazioni e i dati in questione sono necessari per tutti i prodotti fitosanitari, affinché sia possibile accertare l'esistenza di fattori che potrebbero alterare le proprietà del microrganismo in quanto prodotto fitosanitario rispetto al microrganismo in quanto tale (che forma oggetto dell'allegato II, parte B, della direttiva 91/414/CEE).

1.1. **Richiedente**

Devono essere indicati il nome e l'indirizzo del richiedente (indirizzo permanente nella Comunità) nonché il nome, la qualifica, i numeri di telefono e di fax della persona da contattare.

Inoltre, nei casi in cui il richiedente disponga di un ufficio, agenzia o rappresentanza nello Stato membro nel quale viene richiesta l'autorizzazione, devono essere indicati il nome e l'indirizzo dell'ufficio locale, agenzia o rappresentanza, nonché il nome, la qualifica, il numero di telefono e di fax della persona da contattare.

([1]) USEPA Microbial Pesticide Test Guidelines, OPPTS Series 885, February 1996 (http://www.epa.gov/oppbppd1/biopesticides/guidelines/series885.htm)

1.2. Fabbricante del preparato e del microrganismo/dei microrganismi

Devono essere indicati il nome e l'indirizzo del fabbricante del preparato e di ogni microrganismo in esso contenuto, nonché il nome e l'indirizzo di ogni stabilimento nel quale viene fabbricato il preparato e il microrganismo.

Per ciascun fabbricante dev'essere indicato un punto di contatto (di preferenza un punto di contatto centrale con nome, numero di telefono e di fax).

Se il microrganismo proviene da un produttore che non ha precedentemente presentato i dati di cui all'allegato II, parte B, occorre trasmettere informazioni dettagliate sul nome e la descrizione della specie, conformemente all'allegato II, parte B, sezione 1.3, e sulle impurezze, conformemente all'allegato II, parte B, sezione 1.4.

1.3. Nome commerciale o nome proposto e, se del caso, numero di codice (sigla sperimentale)

Devono essere indicati tutti i nomi commerciali precedenti, attuali e proposti, i numeri di codice (sigle sperimentali) del preparato indicati nel fascicolo, nonché i nomi e i numeri attuali. Eventuali differenze devono essere chiaramente precisate. (Il nome commerciale proposto non deve poter essere confuso con il nome commerciale dei prodotti fitosanitari già autorizzati).

1.4. Dati quantitativi e qualitativi dettagliati sulla composizione del preparato

i) Ciascun microrganismo per il quale viene richiesta l'inclusione nell'elenco deve essere identificato e designato con il nome della specie. Il microrganismo deve essere depositato in una collezione di colture riconosciuta e dotato di un numero di registrazione. Occorre indicare il nome scientifico, il gruppo (batteri, virus, ecc.) e qualsiasi altra denominazione pertinente del microrganismo (ad esempio il ceppo, il sierotipo). È inoltre opportuno indicare la fase di sviluppo del microrganismo (ad esempio spore, micelio) nel prodotto commercializzato.

ii) Per i preparati devono essere fornite le seguenti informazioni:

— il tenore del microrganismo/dei microrganismi nel prodotto fitosanitario e il tenore del microrganismo nel materiale utilizzato per la fabbricazione del prodotto fitosanitario: tali valori comprendono il tenore massimo, minimo e nominale del materiale attivo e inattivo,

— il tenore di coformulanti,

— il tenore di altri componenti (quali sottoprodotti, condensati, terreni di coltura, ecc.) e di microrganismi contaminanti derivanti dal processo di produzione.

Tali valori devono essere espressi come indicato nell'articolo 6, paragrafo 2, della direttiva 78/631/CEE per le sostanze chimiche e in termini adeguati per i microrganismi (numero di unità attive per volume o peso o in qualsiasi altro modo pertinente per il microrganismo considerato).

iii) Ove possibile, i coformulanti devono essere identificati con il loro nome chimico come indicato nell'allegato I della direttiva 67/548/CEE oppure, se ivi non inclusi, conformemente alle nomenclature IUPAC e CA. Dev'essere indicata la struttura o la formula di struttura. Per ciascun componente dei coformulanti dev'essere fornito il relativo numero CE (Einecs oppure Elincs) e il numero CAS, se esistono. Se l'informazione fornita non è sufficiente a identificare pienamente un coformulante, deve essere fornita una spiegazione adeguata. Deve essere indicato altresì, se esiste, il nome commerciale dei coformulanti.

iv) Dev'essere precisata la funzione dei coformulanti:

— adesivante (collante)
— antischiuma
— antigelo
— legante
— tampone
— eccipiente
— deodorante
— agenti di dispersione
— colorante
— emetico
— emulsionante
— fertilizzante
— aroma
— profumo
— conservante
— propellente
— repellente
— fitoprotettore
— solvente
— stabilizzante
— sinergizzante
— addensante
— umidificante
— funzione mista (specificare)

v) Identificazione di microrganismi contaminanti o di altri componenti derivanti dal processo di produzione.

I microrganismi contaminanti devono essere identificati come indicato nell'allegato II, parte B, sezione 1, punto 1.3.

Le sostanze chimiche devono essere identificate come indicato nell'allegato II, parte A, sezione 1, punto 1.10.

Se le informazioni fornite non bastano a identificare pienamente un componente, quale un condensato, un terreno di coltura, ecc., è necessario fornire dettagli circa la composizione di ciascuno di questi componenti.

1.5. **Stato fisico e natura del preparato**

Il tipo e il codice del preparato devono essere specificati secondo la pubblicazione "Catalogue of pesticide formulation types and international coding system (GIFAP Technical Monograph n. 2, 1989)".

Se un dato preparato non è riportato nella suddetta pubblicazione, è necessario descrivere dettagliatamente la natura fisica e lo stato del preparato, nonché proporre una descrizione adeguata del tipo di preparato e la sua definizione.

1.6. **Funzione**

La funzione biologica della sostanza dev'essere specificata scegliendola fra le seguenti:

— battericida,
— fungicida,
— insetticida,
— acaricida,
— molluschicida,
— nematocida,
— erbicida,
— altro (specificare).

2. PROPRIETÀ FISICHE, CHIMICHE E TECNICHE DEL PRODOTTO FITOSANITARIO

Dev'essere determinata la conformità dei prodotti fitosanitari, per i quali viene richiesta l'autorizzazione, alle rispettive specifiche FAO convenute dal "gruppo di esperti sulle specifiche dei pesticidi" della "commissione di esperti FAO sulle specifiche dei pesticidi, i requisiti di registrazione e le norme di applicazione". Eventuali divergenze dalle specifiche FAO devono essere dettagliate e giustificate.

2.1. **Aspetto (colore, odore)**

Deve essere fornita una descrizione dell'eventuale colore e odore, nonché dello stato fisico del preparato.

2.2. **Stabilità all'immagazzinamento e conservabilità**

2.2.1. *Effetti della luce, della temperatura e dell'umidità sulle caratteristiche tecniche del prodotto fitosanitario*

i) Deve essere determinata e comunicata la stabilità fisica e biologica del preparato alla temperatura di conservazione raccomandata, comprese informazioni sulla proliferazione dei microrganismi contaminanti. Devono essere giustificate le condizioni in cui è stato eseguito il test.

ii) Inoltre, nel caso di preparati liquidi, l'effetto delle basse temperature sulla stabilità fisica dev'essere determinato e comunicato conformemente ai metodi CIPAC ([2]) MT 39, MT 48, MT 51 o MT 54, a seconda del caso.

iii) Dev'essere indicata la conservabilità del preparato alla temperatura di conservazione raccomandata. Se detta conservabilità è inferiore a due anni, essa deve essere espressa in mesi, fornendo opportune indicazioni sulla temperatura. Informazioni utili al riguardo si possono ritrovare nella Monografia GIFAP ([3]) n. 17.

2.2.2. *Altri fattori che influiscono sulla stabilità*

Dev'essere studiato l'effetto dell'esposizione all'aria, al materiale di imballaggio, ecc., sulla stabilità del prodotto.

2.3. **Esplosività e proprietà ossidanti**

L'esplosività e le proprietà ossidanti devono essere determinate come indicato nell'allegato III, parte A, sezione 2, punto 2.2, salvo se si può dimostrare che tali studi non sono tecnicamente o scientificamente necessari.

2.4. **Punto di infiammabilità ed altre indicazioni sull'infiammabilità o autocombustione**

Il punto di infiammabilità e l'infiammabilitià devono essere determinati come indicato nell'allegato III, parte A, sezione 2, punto 2.3, salvo se si può dimostrare che tali studi non sono tecnicamente o scientificamente necessari.

2.5. **Acidità, alcalinità e, se del caso, valore pH**

L'acidità, l'alcalinità e il valore pH devono essere determinati come indicato nell'allegato III, parte A, sezione 2, punto 2.4, salvo se si può dimostrare che tali studi non sono tecnicamente o scientificamente necessari.

2.6. **Viscosità e tensione superficiale**

La viscosità e la tensione superficiale devono essere determinate come indicato nell'allegato III, parte A, sezione 2, punto 2.5, salvo se si può dimostrare che tali studi non sono tecnicamente o scientificamente necessari.

2.7. **Caratteristiche tecniche del preparato fitosanitario**

Le caratteristiche tecniche del preparato devono essere specificate per poter deciderne l'accettabilità. Eventuali test devono essere eseguiti a temperature compatibili con la sopravvivenza del microrganismo.

2.7.1. *Bagnabilità*

La bagnabilità di preparati solidi che devono essere diluiti (polveri bagnabili e granulati idrodispersibili) dev'essere definita conformemente al metodo CIPAC MT 53.3.

([2]) Collaborative International Pesticides Analytical Council.
([3]) Associazione internazionale delle associazioni nazionali di fabbricanti di antiparassitari agricoli.

2.7.2. *Schiumosità persistente*

La persistenza della schiumosità di preparati che devono essere diluiti in acqua dev'essere definita conformemente al metodo CIPAC MT 47.

2.7.3. *Sospensibilità e stabilità della sospensione*

La sospensibilità di prodotti dispersibili in acqua (ad esempio polveri bagnabili, granuli idrodispersibili, sospensioni concentrate) dev'essere definita conformemente ai metodi CIPAC MT 15, MT 161 o MT 168, a seconda dei casi.

La spontaneità o la dispersibilità dei prodotti idrodispersibili (per esempio sospensioni concentrate e granulati idrodispersibili) dev'essere definita conformemente ai metodi CIPAC MT 160 o MT 174 a seconda dei casi.

2.7.4. *Prove di setacciamento a secco e di setacciamento a umido*

Per verificare che le polveri idonee alla polverizzazione abbiano particelle di dimensioni tali da facilitare l'applicazione, una prova di setacciamento a secco dev'essere effettuata con il metodo CIPAC MT 59.1.

Nel caso di prodotti idrodispersibili, una prova di setacciamento a umido dev'essere eseguita con il metodo CIPAC MT 59.3 o MT 167, a seconda dei casi.

2.7.5. *Distribuzione granulometrica delle particelle (polveri atte a essere polverizzate e bagnabili, granuli) contenuto di polvere/frazioni fini (granuli), attrito e friabilità (granuli)*

i) La granulometria delle particelle nel caso di polveri dev'essere definita conformemente al metodo OCSE 110.

L'intervallo nominale delle dimensioni dei granuli per applicazione diretta deve essere determinato con il metodo CIPAC MT 58.3, quello dei granuli idrodispersibili con il metodo CIPAC MT 170.

ii) Il contenuto di polvere dei preparati granulari dev'essere definito conformemente al metodo CIPAC MT 171. Qualora sia pertinente, in considerazione dell'esposizione dell'utilizzatore, devono essere specificate le dimensioni delle particelle della polvere, determinate con il metodo OCSE 110.

iii) Le caratteristiche di friabilità e di attrito dei granuli devono essere definite conformemente a metodi convenuti a livello internazionale. Se sono già disponibili dei dati, essi devono essere allegati al metodo impiegato.

2.7.6. *Emulsionabilità, riemulsionabilità, stabilità dell'emulsione*

i) L'emulsionabilità, la stabilità all'emulsione e la riemulsionabilità di preparati che formano emulsioni devono essere definite conformemente ai metodi CIPAC MT 36 o MT 173, a seconda dei casi.

ii) La stabilità di emulsioni diluite e di preparati che sono emulsioni dev'essere definita conformemente ai metodi CIPAC MT 20 o MT 173.

2.7.7. *Fluidità, capacità di versamento (sciacquabilità) e capacità di polverizzazione*

i) La fluidità dei preparati granulari dev'essere definita conformemente al metodo CIPAC MT 172.

ii) La capacità di versamento (ivi compreso il residuo al risciacquo) di sospensioni (ad esempio concentrati di sospensioni, sospensioni-emulsioni) dev'essere definita conformemente al metodo CIPAC MT 148.

iii) La polverizzabilità di polveri idonee ad essere polverizzate dev'essere definita con il metodo CIPAC MT 34 o con altro metodo adeguato.

2.8. **Compatibilità fisica, chimica e biologica con altri prodotti, compresi i prodotti fitosanitari, per i quali si chiede l'autorizzazione all'uso combinato**

2.8.1. *Compatibilità fisica*

La compatibilità fisica di miscele estemporanee raccomandate dev'essere specificata.

2.8.2. *Compatibilità chimica*

La compatibilità chimica di miscele estemporanee raccomandate dev'essere specificata, salvo nei casi in cui dall'esame delle singole proprietà dei preparati si possa stabilire con ragionevole certezza che non vi è alcuna possibilità di reazioni. In tali casi la suddetta informazione può giustificare la mancata determinazione empirica della compatibilità chimica.

2.8.3. *Compatibilità biologica*

La compatibilità biologica di miscele estemporanee dev'essere specificata. Devono essere descritti gli effetti (ad esempio antagonismo, effetti fungicidi) sull'attività del microrganismo dopo la miscela con altri microrganismi o con altre sostanze chimiche. L'eventuale interazione del prodotto fitosanitario con altre sostanze chimiche da applicare sulle colture nelle condizioni previste di utilizzazione del preparato dovrebbe essere studiata sulla base dei dati di efficacia. Ove del caso, si dovrebbero specificare gli intervalli da osservare tra l'applicazione del pesticida biologico e di pesticidi chimici, onde evitare una riduzione dell'efficacia.

2.9. **Aderenza e distribuzione sui semi**

Nel caso di preparati per il trattamento di sementi, occorre studiare la distribuzione e l'aderenza riportandone i dati ottenuti; per quanto riguarda la distribuzione, si deve applicare il metodo CIPAC MT 175.

2.10. **Sommario e valutazione dei dati di cui ai punti 2.1-2.9**

3. DATI RELATIVI ALL'APPLICAZIONE

3.1. **Campo di impiego previsto**

Il campo o i campi di impiego attuali e quelli proposti per i preparati contenenti il microrganismo devono essere specificati scegliendoli tra i seguenti:

— uso in campo, segnatamente agricoltura, orticoltura, silvicoltura e viticoltura,

— colture protette (per esempio in serra),

— aree di svago (parchi pubblici, ecc.),

— diserbante in zone non coltivate,

— giardinaggio domestico,

— piante da interni,

— conservazione di prodotti immagazzinati,

— altro (specificare).

3.2. **Meccanismo di azione**

Devono essere indicate le modalità di assorbimento del prodotto (ad esempio contatto, ingestione, inalazione) e il tipo di azione antiparassitaria (azione micotossica, micostatica, competizione dei nutrienti, ecc.).

È necessario indicare altresì se il prodotto si trasferisca o meno nelle piante e, ove di pertinenza, se siffatto trasferimento sia apoplastico, simplastico o entrambi.

3.3. **Dettagli sull'uso previsto**

Devono essere forniti dettagli sull'uso previsto, per esempio, tipi di organismi nocivi da combattere e/o piante o prodotti vegetali da proteggere.

Dovrebbero essere inoltre specificati gli intervalli tra l'applicazione del prodotto fitosanitario contenente microrganismi e pesticidi chimici, o un elenco delle sostanze attive di prodotti fitosanitari che non devono essere utilizzate insieme al prodotto fitosanitario contenente microrganismi sulla stessa coltura.

3.4. **Dosi di applicazione**

Per ogni metodo di applicazione e per ciascun uso, è necessario indicare la dose di applicazione per unità (ha, m^2, m^3) trattata, esprimendola in g, kg o l nel caso dei preparati e con adeguate unità di misura nel caso dei microrganismi.

Le dosi di applicazione devono essere normalmente espresse in g oppure kg/ha o in kg/m^3 oppure, se del caso, in g o kg/t; per colture protette e per il giardinaggio domestico le dosi devono essere espresse in g oppure kg/100 m^2 o in g oppure kg/m^3.

3.5. **Tenore di microrganismo nel materiale usato (ad esempio spray diluito, esche o semi trattati)**

Il tenore di microrganismo va indicato, a seconda del caso, in unità attive/ml (CFU/ml) o g o con un'altra unità di misura appropriata.

3.6. **Modalità di applicazione**

Le modalità d'applicazione che si propongono devono essere descritte accuratamente, indicando il tipo di apparecchiatura che deve essere eventualmente usata, nonché il tipo e il volume di diluente da usare per unità di superficie o volume.

3.7. **Numero e tempi delle applicazioni nonché durata della protezione**

Deve essere riferito il numero massimo di applicazione e la loro durata. Se del caso, vanno indicati altresì gli stadi di crescita della coltura o del vegetale da proteggere e gli stadi di sviluppo degli organismi dannosi. Ove possibile e necessario, occorre stabilire l'intervallo tra le varie applicazioni, esprimendolo in giorni.

Dev'essere infine precisata la durata della protezione per ciascuna applicazione nonché per il numero massimo di applicazioni da effettuare.

3.8. **Periodi di attesa necessari o altre precauzioni per evitare effetti fitopatogeni sulle colture successive**

Se del caso, è necessario indicare i periodi minimi di attesa compresi tra l'ultima applicazione e la semina o la piantagione di colture successive, in modo da evitare effetti fitopatogeni su dette colture, partendo dalla data di cui alla sezione 6, punto 6.6.

È necessario indicare le eventuali limitazioni di scelta delle colture successive.

3.9. **Istruzioni proposte per l'uso**

È necessario fornire le proposte di istruzioni per l'uso del preparato, che dovranno essere stampate su etichette e fogli illustrativi.

4. ALTRE INFORMAZIONI SUL PRODOTTO FITOSANITARIO

4.1. **Imballaggio e compatibilità del preparato con i materiali proposti per l'imballagio**

i) L'imballaggio da usare dev'essere accuratamente descritto e specificato, precisando i materiali usati, il sistema di costruzione (ad esempio estrusione, saldatura, ecc.), la dimensione e la capacità, le dimensioni dell'apertura, il tipo di chiusura e di sigillatura. Esso dev'essere progettato conformemente ai criteri e alle linee direttrici specificate nella pubblicazione FAO "Guidelines for the packaging of Pesticides".

ii) Deve essere specificata l'idoneità dell'imballaggio, ivi comprese le chiusure, in termini di solidità, impermeabilità e resistenza al normale trasporto e alla manipolazione, determinata secondo i metodi ADR 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556, 3558 o secondo opportuni metodi ADR per recipienti intermedi di prodotto sfuso nonché, se è necessario che le chiusure siano resistenti ad eventuali manipolazioni da parte di bambini, conformemente alle norme ISO 8317.

iii) La resistenza del materiale d'imballaggio alle sostanze che esso contiene dev'essere definita conformemente alla monografia GIFAP n. 17.

4.2. Modalità per la pulizia dell'attrezzatura utilizzata

Devono essere descritte dettagliatamente le procedure di pulitura sia per l'attrezzatura di applicazione che per gli indumenti di protezione. Dev'essere determinata l'efficacia della procedura di pulitura, anche mediante bio-test.

4.3. Tempi di rientro, periodi di attesa necessari o altre precauzioni per salvaguardare l'uomo, il bestiame e l'ambiente

Le informazioni fornite devono essere basate e confermate dai dati relativi al microrganismo o ai microrganismi, indicati ai punti 7 e 8.

i) Se del caso, è necessario specificare i relativi intervalli pre-raccolta, i tempi di rientro o i periodi di immagazzinamento necessari a ridurre al minimo la presenza di residui nelle o sulle colture, nei o sui vegetali e loro prodotti oppure in zone o spazi trattati, allo scopo di proteggere l'uomo o il bestiame, cioè, ad esempio:

- intervallo pre-raccolta (in giorni) per ciascuna coltura interessata,
- tempi di rientro (in giorni) per il bestiame nelle aree a pascolo trattate,
- tempi di rientro (in ore o in giorni) per l'uomo nelle colture, negli edifici o negli spazi trattati,
- periodo di immagazzinamento (in giorni) per gli alimenti destinati agli animali,
- periodo di attesa (in giorni), tra l'applicazione e la manipolazione dei prodotti trattati,

ii) Ove necessario, occorre fornire informazioni, in base ai risultati di prove, sulle condizioni specifiche agricole, fitosanitarie o ambientali nelle quali il preparato può essere utilizzato o meno.

4.4. Metodi e precauzioni raccomandati per la manipolazione, l'immagazzinamento, il trasporto o in caso di incendio

È necessario indicare i metodi e le precauzioni di manipolazione (dettagliate) raccomandati per l'immagazzinamento, tanto a livello di magazzino, quanto a livello di utilizzatori, per il trasporto e in caso di incendio, fornendo, qualora esistano, dati sui prodotti di combustione. Devono essere precisati gli eventuali rischi e i metodi e le procedure necessari per ridurli al minimo. Devono essere indicate le procedure che evitano o riducono al minimo la produzione di rifiuti o di residui.

Se del caso, dev'essere effettuata una valutazione conforme alla procedura ISO-TR 9122.

Occorre precisare il tipo e le caratteristiche degli indumenti ed attrezzature di protezione consigliati. I dati indicati devono essere sufficienti per valutarne l'adeguatezza e l'efficacia in condizioni reali di utilizzazione (per esempio in campo o in serra).

4.5. Misure in caso di incidente

È necessario indicare le procedure dettagliate che devono essere seguite in caso di incidente, durante il trasporto, l'immagazzinamento o l'uso del prodotto; tali procedure comprendono:

- il contenimento delle perdite,
- la decontaminazione di superfici, veicoli ed edifici,
- lo smaltimento di imballaggi, sostanze adsorbenti, e altri materiali danneggiati,
- la protezione degli addetti all'emergenza e degli astanti,
- le misure di primo intervento in caso di incidente.

4.6. **Procedure per la distruzione o la decontaminazione del prodotto fitosanitario e dell'imballaggio**

Le procedure per la distruzione e la decontaminazione devono essere disponibili tanto per quantitativi limitati (a livello di utilizzatore) quanto per quantitativi più ingenti (a livello di magazzino). Le procedure devono essere coerenti con le vigenti disposizioni riguardanti lo smaltimento dei rifiuti, anche tossici. I mezzi di smaltimento proposti non devono avere conseguenze inaccettabili sull'ambiente ed essere i più convenienti e pratici possibile.

4.6.1. *Incenerimento controllato*

In molti casi, il metodo preferibile, oppure l'unico possibile, per eliminare in modo sicuro i prodotti fitosanitari e in particolare i coformulanti ivi contenuti, i materiali o imballaggi contaminati, consiste nell'incenerimento controllato effettuato in un inceneritore autorizzato.

Il richiedente deve fornire istruzioni dettagliate ai fini di uno smaltimento non pericoloso.

4.6.2. *Altri metodi*

È necessario descrivere accuratamente altri metodi per lo smaltimento di prodotti fitosanitari, imballaggi e materiali contaminati e fornire dati atti a determinare l'efficacia e la sicurezza di siffatti metodi.

5. METODI ANALITICI

Introduzione

La presente sezione verte esclusivamente sui metodi analitici richiesti per il controllo post-registrazione e per la sorveglianza.

Per quanto possibile, è auspicabile che i prodotti fitosanitari non contengano contaminanti. Il livello di contaminanti ammissibili va stabilito dall'autorità competente sulla base di una valutazione dei rischi.

Il richiedente deve garantire un controllo permanente della qualità sia del processo di produzione che del prodotto. È necessario indicare i criteri di qualità applicabili al prodotto.

Per i metodi analitici impiegati ai fini dell'elaborazione di dati, in conformità della presente direttiva, o per altri scopi, il richiedente deve giustificare il metodo utilizzato; se necessario, verranno messe a punto apposite istruzioni per questo tipo di metodi, sulla base degli stessi requisiti prescritti per i metodi impiegati a fini di controllo post-registrazione e di sorveglianza.

Devono essere fornite descrizioni di metodi comprendenti informazioni particolareggiate sulle attrezzature e i materiali utilizzati e le condizioni necessarie. Dev'essere segnalata l'applicabilità di metodi CIPAC esistenti.

Ove possibile, questi metodi devono essere semplici, economici e basati sull'impiego di apparecchiature comunemente disponibili.

Ai fini della presente sezione si applicano le seguenti definizioni:

Impurezze	Qualsiasi componente (compresi microrganismi contaminanti e/o sostanze chimiche) diverso dal microrganismo specificato, derivante dal processo di fabbricazione o da una degradazione durante la conservazione.
Impurezze rilevanti	Impurezze, secondo la precedente definizione, che costituiscono un rischio per la salute umana o animale e/o l'ambiente.
Metaboliti	I metaboliti comprendono prodotti risultanti da reazioni di degradazione e di biosintesi che avvengono all'interno del microrganismo o di altri organismi utilizzati per produrre il microrganismo considerato.
Metaboliti rilevanti	Metaboliti che costituiscono un rischio per la salute umana o animale e/o per l'ambiente.

Residui	Microrganismi vitali e sostanze elaborate da questi microrganismi in quantità significative, che persistono dopo la scomparsa dei microrganismi e costituiscono un rischio per la salute umana o animale e/o per l'ambiente.

Devono essere forniti, su richiesta, i seguenti campioni:

i) campioni del preparato;

ii) campioni del microrganismo prodotto;

iii) norme di analisi del microrganismo puro;

iv) norme di analisi dei metaboliti rilevanti e/o di altri componenti compresi nella definizione di residuo;

v) se disponibili, campioni delle sostanze di riferimento delle impurezze rilevanti.

5.1. **Metodi per l'analisi del preparato**

— Devono essere forniti e descritti per intero i metodi per l'identificazione e la determinazione del tenore del microrganismo nel preparato. Per i preparati contenenti più di un microrganismo, è opportuno fornire metodi atti a identificare e a determinare il contenuto di ciascun microrganismo.

— metodi atti a consentire il controllo regolare del prodotto finale (preparato), onde dimostrare che esso non contiene microrganismi diversi da quelli indicati e garantirne l'uniformità.

— metodi per identificare eventuali microrganismi contaminanti nel preparato.

— metodi per determinare la stabilità all'immagazzinamento e la conservabilità del preparato.

5.2. **Metodi per determinare e quantificare i residui**

Devono essere presentati metodi analitici per la determinazione dei residui conformemente all'allegato II, parte B, sezione 4, punto 4.2, a meno che non si possa dimostrare che sono sufficienti le informazioni già presentate conformemente all'allegato II, parte B, sezione 4, punto 4.2.

6. DATI DI EFFICACIA

Le disposizioni relative ai dati di efficacia sono state adottate nel quadro della direttiva 93/71/CEE della Commissione ([4]).

7. EFFETTI SULLA SALUTE UMANA

Per una corretta valutazione della tossicità, compresa la potenziale patogenicità e infettività dei preparati, devono essere disponibili informazioni sufficienti sulla tossicità acuta, sull'irritazione e sulla sensibilizzazione del microrganismo. Se possibile, occorre presentare altre informazioni sul modo dell'azione tossica, sul profilo tossicologico e su tutti gli altri aspetti tossicologici del microrganismo. Particolare attenzione va riservata ai coformulanti.

Nell'ambito degli studi tossicologici occorre rilevare tutti i segni di infezione o di patogenicità nonché includere ricerche sull'eliminazione.

Per quanto riguarda la possibile incidenza delle impurezze e degli altri componenti sul comportamento tossicologico, è essenziale che in ogni studio presentato venga fatta una descrizione particolareggiata (specifica) del materiale utilizzato. I test devono essere effettuati utilizzando il prodotto fitosanitario da autorizzare. In particolare deve essere chiaro che il microrganismo usato per la fabbricazione del preparato e le condizioni di coltura del medesimo corrispondono alle informazioni e ai dati presentati in conformità dell'allegato II, parte B.

Lo studio del prodotto fitosanitario comprenderà un sistema di prova articolato in più fasi.

([4]) GU L 221 del 31.8.1993, pag. 27.

7.1. **Studi di base sulla tossicità acuta**

Gli studi, i dati e le informazioni da fornire e da valutare devono essere sufficienti per poter individuare gli effetti di un'esposizione unica al prodotto fitosanitario e, in particolare, per stabilire o indicare:

— la tossicità del prodotto fitosanitario,

— la tossicità del prodotto fitosanitario in relazione al microrganismo,

— il decorso e le caratteristiche degli effetti, con dettagli completi sui mutamenti comportamentali ed eventuali conclusioni macropatologiche post mortem,

— ove possibile, il modo dell'azione tossica, e

— il rischio relativo inerente alle diverse vie di esposizione.

Sebbene l'interesse principale debba concentrarsi sulla possibilità di valutare i livelli di tossicità, i dati ottenuti devono anche consentire di classificare il prodotto fitosanitario in conformità della direttiva 78/631/CEE. I dati ottenuti dai test di tossicità acuta sono di particolare utilità per valutare i possibili rischi conseguenti ad incidenti.

7.1.1. *Tossicità acuta orale*

Necessità della prova

Deve sempre essere effettuato un test di tossicità acuta orale, a meno che il richiedente motivi debitamente, con pieno convincimento dell'autorità competente, che può essere invocato l'articolo 3, paragrafo 2, della direttiva 78/631/CEE.

Disciplinare per la prova

Il test dev'essere effettuato conformemente al metodo B.1 o B.1 bis della direttiva 92/69/CEE della Commissione [5].

7.1.2. *Tossicità acuta per via inalatoria*

Scopo della prova

Il test deve condurre a stabilire la tossicità inalatoria nel ratto del prodotto fitosanitario.

Necessità della prova

Il test dev'essere effettuato se il prodotto fitosantario:

— è utilizzato con apparecchiature di nebulizzazione,

— è un aerosol,

— è una polvere contenente una considerevole percentuale di particelle di diametro < 50 micron (> 1 % in peso),

— deve essere applicato da aeromobili, nel caso in cui l'esposizione per via inalatoria è rilevante,

— viene utilizzato in modo tale da produrre una considerevole percentuale di particelle o goccioline di diametro < 50 micron (> 1 % in peso),

— contiene oltre il 10 % di componenti volatili.

Disciplinare per la prova

Il test dev'essere effettuato conformemente al metodo B.2 della direttiva 92/69/CEE della Commissione.

---

[5] GU L 383 del 29.12.1992, pag. 113.

7.1.3. *Tossicità cutanea acuta*

Necessità della prova

Deve sempre essere effettuato un test di tossicità cutanea acuta, a meno che il richiedente motivi debitamente, con pieno convincimento dell'autorità competente, che può essere invocato l'articolo 3, paragrafo 2, della direttiva 78/631/CEE.

Disciplinare per la prova

Il test deve essere effettuato conformemente al metodo B.3 della direttiva 92/69/CEE.

7.2. **Studi complementari sulla tossicità acuta**

7.2.1. *Irritazione cutanea*

Scopo della prova

Il test deve condurre a stabilire l'irritabilità cutanea del prodotto fitosanitario e l'eventuale reversibilità degli effetti osservati.

Necessità della prova

L'irritabilità cutanea del prodotto fitosanitario deve essere sempre determinata, salvo se si vi è motivo di ritenere che i coformulanti non producono irritazione cutanea o se il microrganismo non è risultato essere irritante per la pelle, o tranne nei casi in cui è probabile, come indicato nel disciplinare per le prove, che si possano escludere gravi effetti sulla pelle.

Disciplinare per la prova

Il test deve essere effettuato conformemente al metodo B.4 della direttiva 92/69/CEE.

7.2.2. *Irritazine oculare*

Scopo della prova

Il test deve poter stabilire l'irritabilità oculare del prodotto fitosanitario e l'eventuale reversibilità degli effetti osservati.

Necessità della prova

L'irritabilità oculare del prodotto fitosanitario deve essere determinata se si sospetta che i coformulanti producano irritazione oculare, salvo nel caso in cui il microrganismo sia irritante per gli occhi o qualora risulti probabile, come indicato nel disciplinare della prova, che possano prodursi gravi effetti sugli occhi.

Disciplinare per la prova

Il test di irritabilità oculare dev'essere effettuato conformemente al metodo B.5 della direttiva 92/69/CEE.

7.2.3. *Sensibilizzazione cutanea*

Scopo della prova

Il test deve fornire dati sufficienti per poter valutare il potenziale del prodotto fitosanitario a provocare reazioni di senbisibilizzazione cutanea.

Necessità della prova

Il test deve essere effettuato se si sospetta che i coformulanti abbiano proprietà di sensibilizzazione cutanea, tranne qualora il/i microrganismo/i o i coformulanti abbiano notoriamente tali proprietà.

Disciplinare per la prova

Il test dev'essere effettuato conformemente al metodo B.6 della direttiva 92/69/CEE.

7.3. **Dati sull'esposizione**

I rischi per le persone che vengono a contatto con prodotti fitosanitari (operatori, astanti, lavoratori) dipendono dalle proprietà fisiche, chimiche e tossicologiche del prodotto utilizzato, nonché dal tipo di prodotto (diluito/non diluito), dal tipo di formulazione, dalla via di assorbimento, dal grado e dalla durata dell'esposizione. È necessario ottenere e riferire dati ed informazioni sufficienti per poter valutare il grado dell'esposizione probabile al prodotto fitosanitario nelle condizioni d'uso proposte.

Se le informazioni riguardanti il microrganismo comunicate in conformità dell'allegato II, parte B, sezione 5, o le informazioni relative al preparato comunicate in conformità dell'allegato III, parte B, rivelano particolari rischi di assorbimento dermico, sono necessari altri dati riguardanti l'assorbimento dermico.

Devono essere presentati i risultati dei controlli relativi all'esposizione durante la fabbricazione o l'uso del prodotto.

Le suddette informazioni devono costituire la base per poter stabilire le opportune misure di protezione, incluse le adeguate attrezzature di protezione personale che devono essere utilizzate dagli operatori e dagli addetti e specificate sull'etichetta.

7.4. **Dati tossicologici disponibili relativi alle sostanze non attive**

Se disponibili, devono essere fornite, per ogni coformulante, una copia della notifica e una copia della scheda dei dati di sicurezza presentate nel quadro della direttiva 1999/45/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e della direttiva 91/155/CEE della Commissione ([6]), del 5 marzo 1991, che definisce e fissa, in applicazione dell'articolo 10 della direttiva 88/379/CEE ([7]), le modalità del sistema di informazione specifica concernente i preparati pericolosi. Occorre inoltre presentare tutte le altre informazioni esistenti.

7.5. **Studi complementari sull'utilizzazione di più prodotti fitosanitari associati**

Scopo della prova

In taluni casi può essere necessario effettuare gli studi indicati dal punto 7.1 al punto 7.2.3 per l'utilizzazione combinata di più prodotti fitosanitari qualora sull'etichetta del prodotto siano indicate le condizioni di impiego in associazione con altri prodotti fitosanitari e/o con attrezzature ausiliarie come, ad esempio, contenitori di miscelazione. Le decisioni circa la necessità di effetuare studi complementari devono essere prese caso per caso, tenendo conto dei risultati degli studi di tossicità acuta sui singoli prodotti fitosanitari, della possibilità di esposizione all'associazione dei prodotti in questione e dei dati disponibili o dell'esperienza pratica di questi prodotti o di prodotti analoghi.

7.6. **Sintesi e valutazione degli effetti sulla salute**

Dev'essere presentata una sintesi di tutti i dati di cui dal punto 7.1 al punto 7.5, con una loro valutazione particolareggiata e critica, tenendo conto dei pertinenti criteri e orientamenti valutativi e decisionali, con particolare riferimento ai rischi, reali o eventuali, per l'uomo e per gli animali, unitamente ad indicazioni sulla portata, la qualità e l'affidabilità della base di dati.

8. RESIDUI IN O SU PRODOTTI TRATTATI, ALIMENTI PER L'UOMO E PER GLI ANIMALI

Si applicano le stesse disposizioni dell'allegato II, parte B, sezione 6; non occorre fornire le informazioni richieste nella presente sezione qualora sia possibile estrapolare il comportamento dei residui del prodotto fitosanitario basandosi sui dati disponibili per il microrganismo. Particolare attenzione va rivolta all'influenza dei coformulanti sul comportamento dei residui del microrganismo e dei suoi metaboliti.

([6]) GU L 200 del 30.7.1999, pag. 1.
([7]) GU L 76 del 22.3.1991, pag. 35.

9. DESTINO E COMPORTAMENTO NELL'AMBIENTE

Si applicano le stesse disposizioni dell'allegato II, parte B, sezione 7; non occorre fornire le informazioni richieste nella presente sezione qualora sia possibile estrapolare il destino e il comportamento dei residui del prodotto fitosanitario nell'ambiente basandosi sui dati disponbili nell'allegato II, parte B, sezione 7.

10. EFFETTI SUGLI ORGANISMI NON BERSAGLIO

Introduzione

i) Le informazioni fornite, insieme con quelle relative ai microrganismi, devono essere sufficienti a consentire la valutazione degli effetti sulle specie non bersaglio (flora e fauna) del prodotto fitosanitario utilizzato come proposto. L'impatto può risultare da un'esposizione singola o prolungata e può essere reversibile o irreversibile.

ii) La scelta degli organismi non bersaglio per l'esame degli effetti ambientali si baserà sull'identità del microrganismo, come prescritto nell'allegato II, parte B, nonché sui dati relativi ai coformulanti e ad altri componenti, come richiesto nelle sezioni da 1 a 9 del presente allegato. Tali conoscenze dovrebbero consentire di scegliere gli organismi idonei da esaminare, ad esempio organismi strettamente imparentati all'organismo bersaglio.

iii) In particolare, le informazioni fornite per il prodotto fitosanitario ed altre informazioni pertinenti, nonché quelle relative al microrganismo, devono essere sufficienti per:

— specificare i simboli di rischio, le indicazioni di pericolo e le frasi pertinenti relative al rischio e alla sicurezza per la protezione dell'ambiente da indicare sull'imballaggio (contenitori),

— permettere una valutazione dei rischi a breve e lungo termine per le specie non bersaglio — popolazioni, comunità e processi — secondo i casi,

— permettere di valutare se siano necessarie precauzioni speciali per la protezione delle specie non bersaglio.

iv) È necessario che tutti gli effetti potenzialmente dannosi scoperti durante le regolari indagini ecologiche siano riportati nella relazione e che vengano intrapresi e documentati studi supplementari che si rendessero necessari allo scopo di studiare i probabili meccanismi implicati e di valutare l'importanza di questi effetti.

v) In generale, gran parte dei dati relativi all'impatto sulle specie non bersaglio richiesti per l'autorizzazione di prodotti fitosanitari saranno stati già presentati e valutati per l'inclusione del/dei microrganismo/i nell'allegato I.

vi) Quando sono necessari dati sull'esposizione per decidere se debba essere eseguito uno studio, si dovrebbero utilizzare i dati ottenuti conformemente alle disposizioni dell'allegato III, parte B, punto 9.

Per la stima dell'esposizione di organismi, occorre tener conto di tutte le informazioni pertinenti sul prodotto fitosanitario e sul microrganismo. Se del caso, occorre utilizzare i parametri specificati nella presente sezione. Qualora risultasse dai dati disponibili che il prodotto fitosanitario ha effetti più potenti del microrganismo, per il calcolo dei rapporti effetto/esposizione devono essere utilizzati i dati relativi agli effetti del prodotto fitosanitario sugli organismi non bersaglio.

vii) Allo scopo di facilitare la valutazione della significatività dei risultati ottenuti, nelle varie prove relative agli effetti sugli organismi non bersaglio si dovrà utilizzare, se possibile, lo stesso ceppo di ciascuna specie pertinente.

10.1. **Effetti sugli uccelli**

Qualora non sia possibile prevedere gli effetti del prodotto fitosanitario in base ai dati disponibili sul microrganismo, si devono riportare le stesse informazioni di cui all'allegato II, parte B, sezione 8, punto 8.1, a meno che sia dimostrabile l'improbabilità di un'esposizione degli uccelli.

10.2. **Effetti sugli organismi acquatici**

Qualora non sia possibile prevedere gli effetti del prodotto fitosanitario in base ai dati disponibili sul microrganismo, si devono riportare le stesse informazioni di cui all'allegato II, parte B, sezione 8, punto 8.2, a meno che sia dimostrabile l'improbabilità di un'esposizione degli organismi acquatici.

10.3. **Effetti sulle api**

Qualora non sia possibile prevedere gli effetti del prodotto fitosanitario in base ai dati disponibili sul microrganismo, si devono riportare le stesse informazioni di cui all'allegato II, parte B, sezione 8, punto 8.3, a meno che sia dimostrabile l'improbabilità di un'esposizione delle api.

10.4. **Effetti su artropodi diversi dalle api**

Qualora non sia possibile prevedere gli effetti del prodotto fitosanitario in base ai dati disponibili sul microrganismo, si devono riportare le stesse informazioni di cui all'allegato II, parte B, sezione 8, punto 8.4, a meno che sia dimostrabile l'improbabilità di un'esposizione degli artropodi diversi dalle api.

10.5. **Effetti sui lombrichi**

Qualora non sia possibile prevedere gli effetti del prodotto fitosanitario in base ai dati disponibili sul microrganismo, si devono riportare le stesse informazioni di cui all'allegato II, parte B, sezione 8, punto 8.5, a meno che sia dimostrabile l'improbabilità di un'esposizione dei lombrichi.

10.6. **Effetti sui microrganismi del suolo**

Qualora non sia possibile prevedere gli effetti del prodotto fitosanitario in base ai dati disponibili sul microrganismo, si devono riportare le stesse informazioni di cui all'allegato II, parte B, sezione 8, punto 8.6, a meno che sia dimostrabile l'improbabilità di un'esposizione dei microrganismi del suolo appartenenti a specie non bersaglio.

10.7. **Studi supplementari**

Per decidere se siano necessari studi supplementari, bisognerà ricorrere al parere di esperti. Ai fini di tale decisione, entreranno in considerazione le informazioni disponibili a titolo della presente e di altre sezioni, in particolare i dati sulla specificità del microrganismo e sull'esposizione prevista. Utili informazioni potranno essere ricavate anche dalle osservazioni condotte nell'ambito delle prove di efficacia.

Particolare attenzione dovrebbe essere prestata ai possibili effetti sugli organismi — esistenti in natura o emessi deliberatamente — utilizzati nella difesa integrata delle colture contro i parassiti. In particolare, occorre accertare se il prodotto sia compatibile con la difesa integrata.

Ulteriori studi potrebbero vertere su altre specie o su fasi superiori, ad esempio in organismi non bersaglio selezionati.

Prima di eseguire tali studi, il richiedente deve ottenere l'accordo delle autorità competenti circa il tipo di studio da eseguire.

11. SINTESI E VALUTAZIONE DELL'IMPATTO AMBIENTALE

Si dovrà eseguire una sintesi e una valutazione di tutti i dati relativi all'impatto sull'ambiente, secondo le direttive impartite dalle autorità competenti degli Stati membri per quanto riguarda il formato di tali sintesi e valutazioni. Vi dovrà figurare una valutazione particolareggiata e critica di tali dati, tenendo conto dei pertinenti cri-

teri e orientamenti valutativi e decisionali, con particolare riferimento ai rischi, reali o eventuali, per l'ambiente, unitamente ad indicazioni sulla portata, la qualità e l'affidabilità della base di dati. In particolare, si dovranno considerare i seguenti aspetti:

— distribuzione e destino nell'ambiente e relativi tempi,

— identificazione di specie e popolazioni non bersaglio a rischio e portata della loro esposizione potenziale,

— definizione delle precauzioni necessarie per evitare o ridurre al minimo la contaminazione dell'ambiente e per proteggere le specie non bersaglio.»

02A08898

GIANFRANCO TATOZZI, *direttore* FRANCESCO NOCITA, *redattore*

(5651453/1) Roma, 2002 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.

ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO

LIBRERIE CONCESSIONARIE PRESSO LE QUALI È IN VENDITA LA GAZZETTA UFFICIALE

cap	località	libreria	indirizzo	pref.	tel.	fax
95024	**ACIREALE (CT)**	CARTOLIBRERIA LEGISLATIVA S.G.C. ESSEGICI	Via Caronda, 8-10	095	7647982	7647982
00041	**ALBANO LAZIALE (RM)**	LIBRERIA CARACUZZO	Corso Matteotti, 201	06	9320073	93260286
70022	**ALTAMURA (BA)**	LIBRERIA JOLLY CART	Corso Vittorio Emanuele, 16	080	3141081	3141081
60121	**ANCONA**	LIBRERIA FOGOLA	Piazza Cavour, 4-5-6	071	2074606	2060205
84012	**ANGRI (SA)**	CARTOLIBRERIA AMATO	Via dei Goti, 4	081	5132708	5132708
04011	**APRILIA (LT)**	CARTOLERIA SNIDARO	Via G. Verdi, 7	06	9258038	9258038
52100	**AREZZO**	LIBRERIA IL MILIONE	Via Spinello, 51	0575	24302	24302
52100	**AREZZO**	LIBRERIA PELLEGRINI	Piazza S. Francesco, 7	0575	22722	352986
83100	**AVELLINO**	LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI	Via Matteotti, 30/32	0825	30597	248957
81031	**AVERSA (CE)**	LIBRERIA CLA.ROS	Via L. Da Vinci, 18	081	8902431	8902431
70124	**BARI**	CARTOLIBRERIA QUINTILIANO	Via Arcidiacono Giovanni, 9	080	5042665	5610818
70122	**BARI**	LIBRERIA BRAIN STORMING	Via Nicolai, 10	080	5212845	5235470
70121	**BARI**	LIBRERIA UNIVERSITÀ E PROFESSIONI	Via Crisanzio, 16	080	5212142	5243613
82100	**BENEVENTO**	LIBRERIA MASONE	Viale Rettori, 71	0824	316737	313646
13900	**BIELLA**	LIBRERIA GIOVANNACCI	Via Italia, 14	015	2522313	34983
40132	**BOLOGNA**	LIBRERIA GIURIDICA EDINFORM	Via Ercole Nani, 2/A	051	6415580	6415315
40124	**BOLOGNA**	LIBRERIA GIURIDICA - LE NOVITÀ DEL DIRITTO	Via delle Tovaglie, 35/A	051	3399048	3394340
20091	**BRESSO (MI)**	CARTOLIBRERIA CORRIDONI	Via Corridoni, 11	02	66501325	66501325
21052	**BUSTO ARSIZIO (VA)**	CARTOLIBRERIA CENTRALE BORAGNO	Via Milano, 4	0331	626752	626752
93100	**CALTANISETTA**	LIBRERIA SCIASCIA	Corso Umberto I, 111	0934	21946	551366
81100	**CASERTA**	LIBRERIA GUIDA 3	Via Caduti sul Lavoro, 29/33	0823	351288	351288
91022	**CASTELVETRANO (TP)**	CARTOLIBRERIA MAROTTA & CALIA	Via Q. Sella, 106/108	0924	45714	45714
95128	**CATANIA**	CARTOLIBRERIA LEGISLATIVA S.G.C. ESSEGICI	Via F. Riso, 56/60	095	430590	508529
88100	**CATANZARO**	LIBRERIA NISTICÒ	Via A. Daniele, 27	0961	725811	725811
84013	**CAVA DEI TIRRENI (SA)**	LIBRERIA RONDINELLA	Corso Umberto I, 245	089	341590	341590
66100	**CHIETI**	LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI	Via Asinio Herio, 21	0871	330261	322070
22100	**COMO**	LIBRERIA GIURIDICA BERNASCONI - DECA	Via Mentana, 15	031	262324	262324
87100	**COSENZA**	LIBRERIA DOMUS	Via Monte Santo, 70/A	0984	36910	23110
87100	**COSENZA**	BUFFETTI BUSINESS	Via C. Gabrieli (ex via Sicilia)	0984	408763	408779
50129	**FIRENZE**	LIBRERIA PIROLA già ETRURIA	Via Cavour 44-46/R	055	2396320	288909
71100	**FOGGIA**	LIBRERIA PATIERNO	Via Dante, 21	0881	722064	722064
06034	**FOLIGNO (PG)**	LIBRERIA LUNA	Via Gramsci, 41	0742	344968	344968
03100	**FROSINONE**	L'EDICOLA	Via Tiburtina, 224	0775	270161	270161
21013	**GALLARATE (VA)**	LIBRERIA PIROLA MAGGIOLI	Via Puricelli, 1	0331	786644	782707
16121	**GENOVA**	LIBRERIA GIURIDICA	Galleria E. Martino, 9	010	565178	5705693
95014	**GIARRE (CT)**	LIBRERIA LA SEÑORITA	Corso Italia, 132/134	095	934279	7799877

Segue: **LIBRERIE CONCESSIONARIE PRESSO LE QUALI È IN VENDITA LA GAZZETTA UFFICIALE**

cap	località	libreria	indirizzo	pref.	tel.	fax
73100	**LECCE**	LIBRERIA LECCE SPAZIO VIVO	Via Palmieri, 30	0832	241131	303057
74015	**MARTINA FRANCA (TA)**	TUTTOUFFICIO	Via C. Battisti, 14/20	080	4839784	4839785
98122	**MESSINA**	LIBRERIA PIROLA MESSINA	Corso Cavour, 55	090	710487	662173
20100	**MILANO**	LIBRERIA CONCESSIONARIA I.P.Z.S.	Galleria Vitt. Emanuele II, 11/15	02	865236	863684
20121	**MILANO**	FOROBONAPARTE	Foro Buonaparte, 53	02	8635971	874420
70056	**MOLFETTA (BA)**	LIBRERIA IL GHIGNO	Via Campanella, 24	080	3971365	3971365
80139	**NAPOLI**	LIBRERIA MAJOLO PAOLO	Via C. Muzy, 7	081	282543	269898
80134	**NAPOLI**	LIBRERIA LEGISLATIVA MAJOLO	Via Tommaso Caravita, 30	081	5800765	5521954
80134	**NAPOLI**	LIBRERIA GUIDA 1	Via Portalba, 20/23	081	446377	451883
80129	**NAPOLI**	LIBRERIA GUIDA 2	Via Merliani, 118	081	5560170	5785527
84014	**NOCERA INF. (SA)**	LIBRERIA LEGISLATIVA CRISCUOLO	Via Fava, 51	081	5177752	5152270
28100	**NOVARA**	EDIZIONI PIROLA E MODULISTICA	Via Costa, 32/34	0321	626764	626764
35122	**PADOVA**	LIBRERIA DIEGO VALERI	Via Roma, 114	049	8760011	8754036
90138	**PALERMO**	LA LIBRERIA DEL TRIBUNALE	P.za V.E. Orlando, 44/45	091	6118225	552172
90138	**PALERMO**	LIBRERIA S.F. FLACCOVIO	Piazza E. Orlando, 15/19	091	334323	6112750
90128	**PALERMO**	LIBRERIA S.F. FLACCOVIO	Via Ruggero Settimo, 37	091	589442	331992
90145	**PALERMO**	LIBRERIA COMMISSIONARIA G. CICALA INGUAGGIATO	Via Galileo Galilei, 9	091	6828169	6822577
90133	**PALERMO**	LIBRERIA FORENSE	Via Maqueda, 185	091	6168475	6172483
43100	**PARMA**	LIBRERIA MAIOLI	Via Farini, 34/D	0521	286226	284922
06121	**PERUGIA**	LIBRERIA NATALE SIMONELLI	Corso Vannucci, 82	075	5723744	5734310
29100	**PIACENZA**	NUOVA TIPOGRAFIA DEL MAINO	Via Quattro Novembre, 160	0523	452342	461203
59100	**PRATO**	LIBRERIA CARTOLERIA GORI	Via Ricasoli, 26	0574	22061	610353
00192	**ROMA**	LIBRERIA DE MIRANDA	Viale G. Cesare, 51/E/F/G	06	3213303	3216695
00195	**ROMA**	LIBRERIA MEDICHINI CLODIO	Piazzale Clodio, 26 A/B/C	06	39741182	39741156
00161	**ROMA**	L'UNIVERSITARIA	Viale Ippocrate, 99	06	4441229	4450613
00187	**ROMA**	LIBRERIA GODEL	Via Poli, 46	06	6798716	6790331
00187	**ROMA**	STAMPERIA REALE DI ROMA	Via Due Macelli, 12	06	6798716	6790331
45100	**ROVIGO**	CARTOLIBRERIA PAVANELLO	Piazza Vittorio Emanuele, 2	0425	24056	24056
84100	**SALERNO**	LIBRERIA GUIDA 3	Corso Garibaldi, 142	089	254218	254218
63039	**SAN BENEDETTO D/T (AP)**	LIBRERIA LA BIBLIOFILA	Via Ugo Bassi, 38	0735	587513	576134
07100	**SASSARI**	MESSAGGERIE SARDE LIBRI & COSE	Piazza Castello, 11	079	230028	238183
96100	**SIRACUSA**	LA LIBRERIA	Piazza Euripide, 22	0931	22706	22706
10121	**TORINO**	LIBRERIA DEGLI UFFICI	Corso Vinzaglio, 11	011	531207	531207
10122	**TORINO**	LIBRERIA GIURIDICA	Via S. Agostino, 8	011	4367076	4367076
21100	**VARESE**	LIBRERIA PIROLA	Via Albuzzi, 8	0332	231386	830762
37122	**VERONA**	LIBRERIA L.E.G.I.S.	Vicolo Terese, 3	045	8009525	8038392
36100	**VICENZA**	LIBRERIA GALLA 1880	Viale Roma, 14	0444	225225	225238

MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni ufficiali sono in vendita al pubblico:

— presso l'Agenzia dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato in ROMA: piazza G. Verdi, 10 - ☎ 06 85082147;

— presso le Librerie concessionarie indicate nelle pagine precedenti.

Le richieste per corrispondenza devono essere inviate all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - Gestione Gazzetta Ufficiale - Piazza G. Verdi, 10 - 00100 Roma, versando l'importo, maggiorato delle spese di spedizione, a mezzo del c/c postale **n. 16716029.** Le inserzioni, come da norme riportate nella testata della parte seconda, si ricevono con pagamento anticipato, presso le agenzie in Roma e presso le librerie concessionarie.

PREZZI E CONDIZIONI DI ABBONAMENTO - 2002

(Salvo conguaglio)

Gli abbonamenti annuali hanno decorrenza dal 1° gennaio e termine al 31 dicembre 2002
i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno 2002 e dal 1° luglio al 31 dicembre 2002

PARTE PRIMA - SERIE GENERALE E SERIE SPECIALI

Gli abbonamenti tipo A, A1, F, F1 comprendono gli indici mensili

	Euro
Tipo A - Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:	
- annuale	271,00
- semestrale	154,00
Tipo A1 - Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:	
- annuale	222,00
- semestrale	123,00
Tipo A2 - Abbonamento ai supplementi ordinari contenenti i provvedimenti non legislativi:	
- annuale	61,00
- semestrale	36,00
Tipo B - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte costituzionale:	
- annuale	57,00
- semestrale	37,00
Tipo C - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti delle Comunità europee:	
- annuale	145,00
- semestrale	80,00
Tipo D - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata alle leggi ed ai regolamenti regionali:	
- annuale	56,00
- semestrale	35,00
Tipo E - Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:	
- annuale	142,00
- semestrale	77,00
Tipo F - *Completo*. Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi e non legislativi ed ai fascicoli delle quattro serie speciali (ex tipo F):	
- annuale	586,00
- semestrale	316,00
Tipo F1 - Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari contenenti i *provvedimenti legislativi ed ai fascicoli delle* quattro serie speciali (escluso il tipo A2):	
- annuale	524,00
- semestrale	277,00

Integrando con la somma di **€ 80,00** *il versamento relativo al tipo di abbonamento della* Gazzetta Ufficiale - *parte prima - prescelto, si riceverà anche l'Indice repertorio annuale cronologico per materie 2002.*

Prezzo di vendita di un fascicolo separato della *serie generale*	0,77
Prezzo di vendita di un fascicolo separato delle *serie speciali I, II e III*, ogni 16 pagine o frazione	0,80
Prezzo di vendita di un fascicolo della *IV serie speciale «Concorsi ed esami»*	1,50
Prezzo di vendita di un fascicolo *indici mensili*, ogni 16 pagine o frazione	0,80
Supplementi ordinari per la vendita a fascicoli separati, ogni 16 pagine o frazione	0,80
Supplementi straordinari per la vendita a fascicoli, ogni 16 pagine o frazione	0,80

Supplemento straordinario «Bollettino delle estrazioni»

Abbonamento annuale	86,00
Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione	0,80

Supplemento straordinario «Conto riassuntivo del Tesoro»

Abbonamento annuale	55,00
Prezzo di vendita di un fascicolo separato	5,00

PARTE SECONDA - INSERZIONI

Abbonamento annuale	253,00
Abbonamento semestrale	151,00
Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione	0,85

Raccolta Ufficiale degli Atti Normativi

Abbonamento annuo	188,00
Abbonamento annuo per Regioni, Province e Comuni	175,00
Volume separato	17,50

TARIFFE INSERZIONI

(densità di scrittura, fino a 77 caratteri/riga, nel conteggio si comprendono punteggiature e spazi)

Inserzioni Commerciali per ogni riga, o frazione di riga	20,24
Inserzioni Giudiziarie per ogni riga, o frazione di riga	7,95

I supplementi straordinari non sono compresi in abbonamento.

I prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, per l'estero, *nonché quelli di vendita dei fascicoli delle* annate arretrate, *compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, sono* raddoppiati.

L'importo degli abbonamenti deve essere versato sul c/c postale n. 16716029 intestato all'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato. L'invio dei fascicoli disguidati, che devono essere richiesti entro 30 giorni dalla data di pubblicazione, è subordinato alla trasmissione dei dati riportati sulla relativa fascetta di abbonamento.

Per informazioni, prenotazioni o reclami attinenti agli abbonamenti oppure alla vendita della *Gazzetta Ufficiale* bisogna rivolgersi direttamente all'Amministrazione, presso l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - Piazza G. Verdi, 10 - 00100 ROMA

Gestione Gazzetta Ufficiale Abbonamenti Vendite	Ufficio inserzioni	Numero verde
☎ 800-864035 - Fax 06-85082520	☎ 800-864035 - Fax 06-85082242	☎ 800-864035